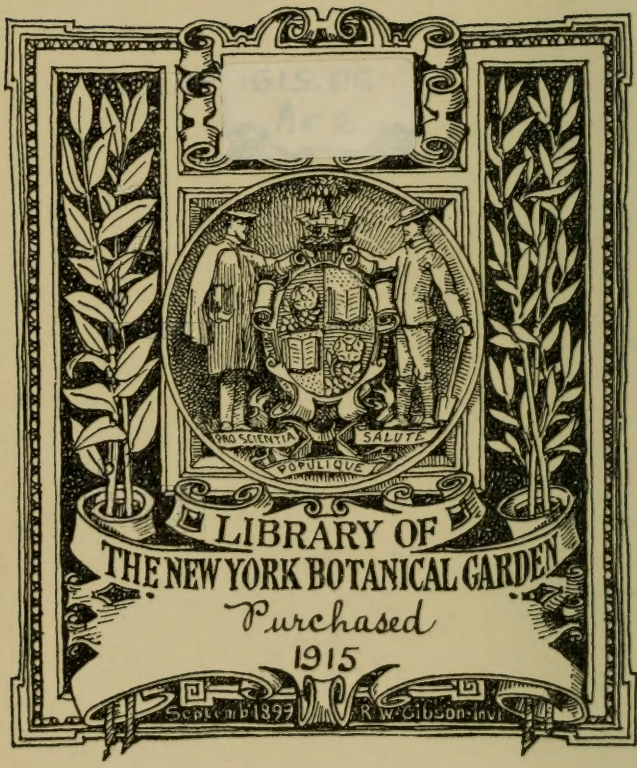

PRO SCIENTIA
SALUTE
POPULIQUE
LIBRARY OF
THE NEW YORK BOTANICAL GARDEN
Purchased
1915
September 1899
R. W. Gibson Invt.

ARCHIV

DER

PHARMAZIE

herausgegeben

vom

Deutschen Apotheker-Verein

unter Redaktion von

E. Schmidt und **H. Beckurts.**

Band 253.

BERLIN.
Selbstverlag des Deutschen Apotheker-Vereins.
1915.

XA
R4687
Bd.253

ARCHIV

DER

PHARMAZIE

herausgegeben

von

Deutschen Apotheker-Verein

unter Redaktion von

E. Schmidt und H. Beckurts.

Band 253.

BERLIN.
Selbstverlag des Deutschen Apotheker-Vereins.
1915

ARCHIV

DER

PHARMAZIE

herausgegeben

vom

Deutschen Apotheker-Verein

unter Redaktion von

E. Schmidt und **H. Beckurts.**

Band 253. Heft 1.

BERLIN.
Selbstverlag des Deutschen Apotheker-Vereins.
1915.

Ausgegeben den 11. Februar 1915.

INHALT.

Seite

R. Eder, Ueber das Chrysarobin des Handels 1

E. Rupp und K. Linck, Zur Kenntnis des 2-Oxy-3-Methoxybenzaldehyds 33

F. Lehmann, Zur Gehaltsbestimmung organischer Silberpräparate 42

L. Vanino und A. Schinner, Ueber das Verhalten der Jodstärke gegen die Pukall'sche Tonzelle und Vanino's Reagens . . . 47

E. Schmidt, Ueber das Ephedrin und Pseudoephedrin 52

A. Eberhard, Ueber das Ephedrin und verwandte Verbindungen . 62

Eingegangene Beiträge.

K. Trottner, Beiträge zur Qualitätsbestimmung des Insektenpulvers.

(Geschlossen den 4. II. 1915.)

Diese Zeitschrift erscheint in zwanglosen Heften (in der Regel monatlich einmal) in einem jährlichen Umfange von 40 bis 50 Bogen. Ladenpreis für den Jahrgang Mk. 12,—.

Alle Beiträge für das „**Archiv**" sind an die

Archiv-Redaktion

Herrn Geh. Reg.-Rat Professor Dr. *E. Schmidt* in Marburg (Hessen) oder Herrn Geh. Med.-Rat Professor Dr. *H. Beckurts* in Braunschweig, alle die Anzeigen u. s. w., überhaupt die Archiv-Verwaltung und den Wohnungswechsel betreffenden Mitteilungen an den

Deutschen Apotheker-Verein

Berlin NW 87, Levetzowstr. 16b

einzusenden.

Anzeigen.

1/1 Seite zum Preise von M 50.—; 1/2 Seite zum Preise von M 30.—; 1/4 Seite zum Preise von M 20.—; 1/8 Seite zum Preise von M 10.—. Die Grundschrift ist Petit. Beilage-Gebühr für das Tausend der Auflage — 5800 — M 10.—. Für Beilagen, welche nicht dem Format des „Archiv" entsprechen, bleibt besondere Vereinbarung vorbehalten.

Mitteilung aus dem pharmazeutischen Institut
der Eidgenössischen Technischen Hochschule in Zürich.

Ueber das Chrysarobin des Handels.

LIBRA
NEW Y
BOTANI
GARDE

Von Robert Eder.

(Eingegangen den 10. XI. 1914.)

Unter dem Namen Chrysarobin brachte im Jahre 1875 die Firma D. S. Kemp[1]) in Bombay ein gereinigtes Araroba-pulver in den Handel. Letzteres wird in Spalten und Höhlen der Stämme von Andira Araroba Aguiar ausgeschieden, einem stattlichen, zur Familie der Leguminosen gehörenden, und in den Wäldern der ostbrasilianischen Provinz Bahia einheimischen Baume. Das Ararobapulver war in dieser Provinz wahrscheinlich schon sehr lange als Volksmittel im Gebrauch zur Heilung mannigfacher Hautkrankheiten und wurde als Bahia-pulver (Po' di Bahia oder Poh di Bahia) auch in die anderen Provinzen eingeführt. Portugiesische Kaufleute exportierten das Pulver nach Indien, wo es, nach der portugiesischen Hafenstadt Goa, meist Goa-Powder, seltener auch Brazil-Powder genannt wurde. Die Herkunft und Gewinnung des Goapulvers wurde von den Importeuren geheim gehalten. Durch verschiedene Umstände ging schließlich um die Mitte des 19. Jahrhunderts dieses Geheimnis, um welches nur sehr wenige Kaufleute gewußt zu haben scheinen, verloren. Das Pulver war auch in Indien als Mittel gegen heftig grassierende Hautkrankheiten geschätzt und sehr teuer bezahlt worden. Als nun 1863 die letzten Vorräte in Bombay aufgebraucht waren, scheint dies dort eine große Kalamität bewirkt zu haben, und so wandte sich denn 1863 die Firma D. S. Kemp an die Londoner Pharmazeutische Gesellschaft um den Ursprung dieser wertvollen und vielbegehrten Droge zu ermitteln[2]). In England war das Ararobapulver noch unbekannt, aber seine Herkunft und Abstammung klärte sich dann in den folgenden Jahren rasch auf, besonders durch die Mitteilungen des brasilianischen Arztes Da Silva Lima[3]) und diejenigen

[1]) Pharm. Journal and Transactions (III), **5**, 729 (1875).
[2]) Pharm. Journal and Transactions (II), **5**, 345 (1863).
[3]) Pharm. Journal and Transactions (III), **5**, 723 (1875).

der Botaniker Monteiro[1]) und Aguiar[2]). Seither wird das Ararobapulver auch in Europa als stark reduzierendes Mittel bei Hautkrankheiten viel verwendet, besonders bei Psoriasis, Ekzematiden, Trichophytien usw.[3]). Unter dem Namen „Araroba depurata" oder „Chrysarobin" figuriert es jetzt als ein wertvolles Mittel des Arzneischatzes in verschiedenen Pharmakopöen.

Das Ararobapulver und das gereinigte Produkt, das Chrysarobin, sind schon wiederholt Gegenstand chemischer Untersuchung gewesen. Stets wurden als Hauptbestandteile Anthrachinonderivate gefunden. In bezug auf die einzelnen Substanzen aber weichen die Resultate dieser mühsamen Arbeiten noch ganz beträchtlich voneinander ab, und das Problem kann noch nicht als gelöst betrachtet werden. Man kann sich darüber kaum wundern, wenn man sich vergegenwärtigt, welche Summe von Arbeit schon nötig war zur Isolierung und Reindarstellung der Bestandteile anderer Anthrachinonderivate enthaltender Pflanzenstoffe. Ich erinnere an die Arbeiten von A. G. Perkin und Hummel über die Chaywurzel und an die Darstellung reiner Chrysophansäure aus Rhabarber und Chrysarobin durch O. Hesse und durch Oesterle.

Die Schwierigkeiten bei der chemischen Erforschung des Chrysarobins bestehen hauptsächlich darin, daß die verschiedenen Substanzen, welche in demselben enthalten sind, sich einerseits durch Oxydation augenscheinlich sehr leicht verändern, und daß sie sich andererseits außerordentlich ähnlich verhalten, leicht zusammenkrystallisieren zu schwer trennbaren Gemischen von fast konstantem Schmelzpunkt, und daß vielleicht das Chrysarobin des Handels selbst nicht immer eine konstante Zusammensetzung besitzt.

Nach Attfield[4]), der 1875 die erste Untersuchung des Chrysarobins ausführte, sollte dasselbe über 80% Chrysophansäure enthalten. Liebermann und Seidler[5]) wiesen dann aber 1878 nach, daß im ursprünglichen Goapulver keine Chrysophansäure enthalten sei, wohl aber zu 70—73% eine Substanz, welche in alkalischer Lösung energisch Luftsauerstoff aufnimmt und sich in Chrysophansäure verwandelt. Diesen Körper haben Liebermann und Seidler leider mit dem Namen Chrysarobin bezeichnet. Dadurch wurde

---

[1]) Union pharm. Vol. **19**, 185; Referat im Jahresber. d. Pharm. 1878, 150.

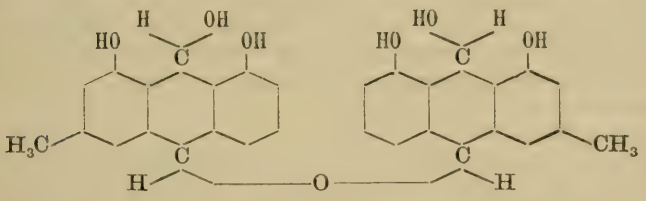
[2]) Referat in Pharm. Journal and Transactions (III), **10**, 42 (1879).

[3]) Vergl. „Grundriß der Dermatologie" von J. Darier mit Bemerkungen und Ergänzungen von J. Jadassohn (Berlin, Julius Springer 1913).

[4]) Pharm. Journal and Transactions (III), **5**, 721 (1875).

[5]) Ber. d. d. chem. Ges. **11**, 1603 (1878) und Ann. d. Chemie **212**, 29 (1882).

Anlaß zu mannigfachen Irrtümern und Verwechselungen gegeben, denn dieser Name ist, wie oben erwähnt, schon früher von der Firma Kemp zur Bezeichnung ihres Handelsproduktes, des gereinigten Araroba-pulvers, das noch keine einheitliche Substanz darstellt, benützt worden und ist auch jetzt noch die gebräuchliche Bezeichnung für die offizinelle Droge. Liebermann und Seidler fanden die Zusammensetzung ihres „Chrysarobin" entsprechend der Formel $C_{30}H_{26}O_7$ und stellten für den Körper die folgende Konstitutionsformel auf, in welcher indessen die Stellung der Hydroxyl- und Methylgruppen noch nicht feststeht:



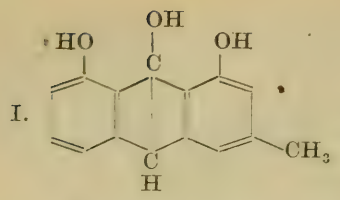
Die Formel stützte sich neben den Analysenresultaten vor allem auf die Tatsache, daß durch Oxydation des Chrysarobins Chrysophansäure (die seither als 1,8-Dioxy-β-methylanthrachinon erkannt wurde) und durch Acetylierung eine Hexaacetylverbindung erhalten wurde, welche bei der Oxydation mit Chromsäure vollständig acetylierte Chrysophansäure ergab. Jetzt wissen wir aber, daß die von Liebermann und Seidler aus dem Chrysarobin gewonnene Chrysophansäure nicht rein war. Sie hatte den Schmelzpunkt 162° (reine Chrysophansäure schmilzt bei 196—197°) und gab bei der Analyse einen etwas zu niedrigen C-Gehalt. Beides spricht meiner Ansicht nach dafür, daß sie mit Emodinmonomethyläther verunreinigt war, der seither von Oesterle und Johann[1]) einwandfrei als hartnäckiger Begleiter der Chrysarobin-Chrysophansäure nachgewiesen worden ist.

1899 veröffentlichte O. Hesse[2]) seine ersten Untersuchungen des Araroba pulvers. Als Bestandteile desselben gab er an: Chrysarobin, Methylchrysarobin und amorphe Produkte. Das Hesse'sche Chrysarobin ist aber nicht identisch mit dem gleichnamigen von Liebermann und Seidler aufgefundenen Körper, sondern es kommt ihm, wie Hesse durch die Molekulargewichtsbestimmung beweisen konnte, eine einfachere molekulare Zusammensetzung zu, welche der Formel $C_{15}H_{12}O_3$ entspricht. Hesse betrachtet den Körper als Anthranol der Chrysophansäure.

---

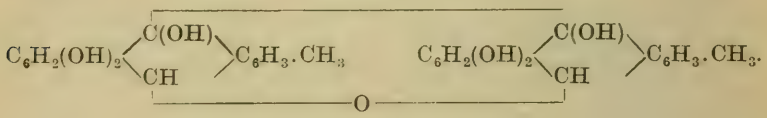
[1]) Dieses Archiv **248,** 476 (1910).

[2]) Ann. d. Chem. **309,** 32 resp. 53 (1899) und Journ. f. prakt. Chem. **77,** 383 (1908).



Sehr bedeutungsvoll war für die Folge der Nachweis Hesse's, daß diesem Anthranol und auch der aus dem Chrysarobin oder aus dem Rhabarber dargestellten Chrysophansäure stets noch eine methoxylhaltige Substanz beigemengt sei, welche den Schmelzpunkt der Chrysophansäure erniedrigt. Hesse hielt dieselbe für den Monomethyläther des Chrysophansäureanthranols resp. für Chrysophansäure-Monomethyläther.

1902 erschien eine neue Arbeit über das Chrysarobin des Handels von Jowett und Potter[2]). Als Hauptbestandteile des genannten Produktes werden von ihnen angegeben: Chrysarobin $C_{15}H_{12}O_3$ und Dichrysarobin-Methyläther $C_{30}H_{23}O_7.CH_3$; daneben sollen noch wenig Dichrysarobin $C_{30}H_{24}O_7$, ein Körper $C_{17}H_{14}O_4$ und amorphe Substanzen vorkommen. Jowett und Potter stimmen mit Hesse darin überein, daß das Chrysarobin als Anthranol der Chrysophansäure zu betrachten sei; hingegen glauben sie, daß der methoxylhaltige Begleiter dieses Chrysophansäureanthranols nicht das Hesse'sche Methylchrysarobin sei, sondern Dichrysarobin-Methyläther. Dem Dichrysarobin schreiben sie die folgende Konstitution zu:



Ein neues Licht brachte in diese Frage der methoxylhaltigen Chrysophansäure erst eine 1910 erschienene Arbeit von Oesterle und Johann[3]). Die Genannten untersuchten die unreine, aus Chrysa-

---

[1]) Hesse stellte allerdings eine von den obigen in der Anordnung der Hydroxyl- und Methylgruppen abweichende Konstitutionsformel auf. Inzwischen ist aber durch die Arbeiten von Liebermann, O. Fischer, Léger und Oesterle die Chrysophansäure als 1,8-Dioxy-β-methylanthrachinon erkannt und ihre Konstitution bewiesen worden. Zu den obigen zwei Formeln sei noch bemerkt, daß neuerdings W. Schlenk, Appenrodt, Michael und Thal beim Anthracen entschieden für die o-chinoide Formel II eingetreten sind (Ber. d. d. chem. Ges. **47**, 473 [1914]).

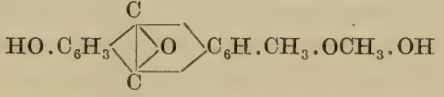
[2]) Transact. of the chem. soc. **1902**, 1575.

[3]) Dieses Archiv **248**, 476 (1910).

robin durch Oxydation in alkalischer Lösung dargestellte Chrysophansäure und stellten fest, daß der methoxylhaltige Begleiter derselben ein Monomethyläther des Frangulaemodins sei. Der gleiche Aether findet sich neben Chrysophansäure auch im Rhabarber. Er ist identisch mit dem Rheochrysidin Gilson's und mit dem von Hesse aus der gelben Wandflechte isolierten Physcion, das früher von Zopf als Flechtenchrysophansäure bezeichnet worden war. Es ist nun wahrscheinlich, daß das Chrysarobin den Emodinmonomethyläther in irgend einer Reduktionsstufe enthält, während die Anwesenheit des Hesse'schen Chrysophansäureanthranol-Monomethyläthers (Methylchrysarobin) und des von Jowett und Potter isolierten Dichrysarobin-Methyläthers nunmehr fraglich erscheint.

1912 führt Hesse[1]) nach einer erneuten, einläßlichen Untersuchung als erwiesene Bestandteile des käuflichen Chrysarobins folgende fünf Körper auf: Chrysophanol = Chrysophansäureanthranol $C_{15}H_{12}O_3$ (identisch mit dem früher von Hesse und von Jowett und Potter als Chrysarobin bezeichneten Körper), Chrysophanol-Methyläther $C_{16}H_{14}O_3$ (identisch mit dem früheren Methylchrysarobin Hesse's), Emodinol = Emodinanthranol $C_{15}H_{12}O_4$, Emodinol-Monomethyläther $C_{16}H_{14}O_4$ und Chrysarobol $C_{15}H_{12}O_4$. Bezüglich der Resultate von Oesterle und Johann bemerkt Hesse, daß der methoxylhaltige Begleiter der Chrysarobin-Chrysophansäure, welcher deren Schmelzpunkt herabsetzt, zwar Emodin-Monomethyläther sein könne, ebensogut aber auch Methylchrysophansäure, da ein solches Gemisch fast die gleiche Schmelzpunkterniedrigung zeige. Das Dichrysarobin Jowett und Potter's hält Hesse für ein Gemisch.

Fast gleichzeitig mit der Hesse'schen Arbeit erschien 1912 eine Publikation von Tutin und Clewer[2]) über das Chrysarobin des Handels. In derselben werden als reguläre Bestandteile des Chrysarobins aufgeführt: Chrysophansäure, Emodin-Monomethyläther, Chrysophansäureanthranol und Dehydroemodinanthranol-Monomethyläther, eine neue Substanz, der die Formel $C_{16}H_{12}O_4$ und die Konstitution



zugeschrieben wird. Gewisse Anzeichen deuten außerdem auf die Anwesenheit geringer Mengen von Emodinol-Methyläther. Neben diesen Körpern sind noch untrennbare und amorphe Produkte vorhanden. In einem Chrysarobinmuster haben Tutin und Clewer außerdem noch wenig Emodin, in zwei anderen Chrysarobinmustern und in Ararobapulver noch eine neue Substanz, Ararobinol $C_{23}H_{16}O_5$ gefunden.

[1]) Ann. d. Chem. **388**, 65 (1912).

[2]) Journ. of the chem. soc. London **101**, 290 (1912).

Bezüglich der Resultate Hesse's bemerken Tutin und Clewer[1]), daß sie im Chrysarobin weder Chrysarobol noch Chrysophanolmethyläther finden konnten, und daß Hesse's Emodinol wohl durch Entmethylierung mit Jodwasserstoffsäure aus dem Dehydroemodinanthranol-Monomethyläther entstanden sei. Der letztgenannte Körper konnte von Tutin und Clewer aus allen untersuchten Mustern isoliert werden, und zwar in den bemerkenswerten Mengen von 13,4—41,1%. O. Hesse hingegen will nie eine Andeutung vom Vorkommen eines solchen Körpers beobachtet haben.

Aus dieser Uebersicht über den gegenwärtigen Stand unserer Kenntnisse von der Zusammensetzung des Chrysarobins des Handels geht hervor, daß das Problem noch nicht als gelöst betrachtet werden kann, da die verschiedenen Untersuchungsresultate noch zu sehr voneinander abweichen. Nachdem Oesterle und Johann als methoxylhaltigen Begleiter der Chrysarobin-Chrysophansäure den Emodin-Monomethyläther nachgewiesen und dadurch das Chrysarobinproblem um einen bedeutenden Schritt gefördert haben, schien es mir zweckmäßig, zunächst im oxydierten Gesamt-Chrysarobin noch die übrigen Bestandteile zu suchen und dieselben zu studieren. Dann konnte man vielleicht mit Erfolg an die viel schwierigere Aufgabe herantreten, die leicht veränderlichen Reduktionsstufen dieser Körper, wie sie anscheinend im ursprünglichen Chrysarobin und im Ararobapulver auftreten, zu fassen. In dieser Abhandlung soll zunächst über die Bestandteile des oxydierten Chrysarobins berichtet werden. In einer späteren Publikation beabsichtige ich die Untersuchung des ursprünglichen Chrysarobins zu behandeln.

Experimenteller Teil.

Zu den nachfolgenden Untersuchungen wurde ein von E. Merck in Darmstadt bezogenes Chrysarobin benützt, welches das offizinelle Präparat der Pharmakopöen darstellt. Dasselbe wird nach den Forderungen der Pharmacopoea Helvetica ed. IV und nach der 5. Ausgabe des Deutschen Arzneibuches aus dem Araroba- oder Goapulver durch Umkrystallisieren aus Benzol erhalten.

Oxydation des Chrysarobins.

50 g Chrysarobin wurden mit wenig 1%iger Natronlauge in der Reibschale fein angerieben, mit 1 Liter gleichstarker Lauge in einen Zylinder gespült und nun unter Umrühren während einiger Stunden in der Kälte Luft durchgeleitet. Schon beim Anreiben nahm das Chrysarobin eine orangerote Farbe an. Während des

[1]) Proceedings of the chem. soc. London **1913**, 285.

Einleitens der Luft war ein eigentümlicher dumpfer Geruch bemerkbar und zugleich ging ein großer Teil der Substanz mit tiefroter Farbe in Lösung. Das Chrysarobin nimmt ziemlich begierig Sauerstoff auf und verwandelt sich zum Teil in laugenlösliche Anthrachinonkörper. Daneben entsteht bei dieser Oxydation in alkalischer Lösung Wasserstoffsuperoxyd, wie schon 1900 Manchot[1]) gefunden hat. Ich kann dies bestätigen. Eine kleine Menge der filtrierten alkalischen Lösung wurde mit Eis versetzt und angesäuert. In der vom entstehenden Niederschlag abfiltrierten klaren Lösung konnte durch die Reaktionen mit Kaliumbichromat und mit Titansulfat Wasserstoffsuperoxyd nachgewiesen werden. Auch nach mehrtätigem Stehen der alkalischen Lösungen fielen die Reaktionen noch positiv aus. Nach Manchot, der diese Verhältnisse der sogenannten Sauerstoffaktivierung beim Chrysarobin und ähnlichen Substanzen quantitativ studiert hat, entsteht das Wasserstoffsuperoxyd durch Wegoxydieren zweier locker gebundener Wasserstoffatome und zwar in der Weise, daß auf 1 Molekül absorbierten Sauerstoffs 1 Atom aktiviert wird nach der Gleichung:

$$RH_2 + \underbrace{O_2} = R + H_2O\underbrace{O}.$$

Die oxydierte Chrysarobinlösung, in welcher ein Teil der Substanz noch ungelöst suspendiert war, wurde auf der Nutsche filtriert. Nach dem Absaugen der tiefroten Laugen hinterblieb ein gelber Rückstand, der in gleicher Weise wie das ursprüngliche Chrysarobin wieder in 1%iger Natronlauge suspendiert und durch Luft oxydiert wurde. Dies wurde noch etwa sechsmal mit dem jeweiligen Rückstande wiederholt. Dann entstanden beim Durchleiten der Luft schließlich nur noch schwächer rot gefärbte Laugen und es ging nur mehr wenig Substanz in Lösung. Nach dem Abfiltrieren hinterblieb zuletzt ein blaßgelber, an der Oberfläche etwas grauvioletter Rückstand (B). Die vereinigten filtrierten roten Laugen (A) wurden mit verdünnter Schwefelsäure angesäuert. Dabei fiel ein feiner brauner Niederschlag aus, der nach dem Abfiltrieren, Auswaschen und Trocknen ca. 28 g braunes Pulver darstellte. Das saure Filtrat war schwach gelb gefärbt und gab beim Ausschütteln mit Benzol eine gelbe Lösung, in welcher nach dem Verdunsten durch Mikrosublimation sehr wenig Emodin (vergleiche später) nachgewiesen werden konnte.

---

[1]) Ann. d. Chem. **314**, 177 resp. 191 (1900).

A. Die in kalter 1%iger Natronlauge löslichen Bestandteile des oxydierten Chrysarobins.

Wurde das aus den Laugen ausgefällte und getrocknete braune Pulver direkt mit Benzol ausgekocht, so entstanden braunrote Lösungen. Nach häufig wiederholtem Auskochen blieb ein dunkles Pulver zurück, das mit Benzol nur noch schwach braunrote Lösungen gab. Beim Schütteln derselben mit 10%iger wässeriger Sodalösung entfärbte sich die Benzollösung vollkommen unter Ausscheidung eines schleimigen violetten Niederschlages. Wurden die ersten, konzentrierteren Benzolauskochungen mit 10%iger wässeriger Sodalösung geschüttelt, so entstanden mehr oder weniger rot gefärbte Sodalösungen und orangegelbe Benzollösungen, und zwischen beiden schieden sich reichlich voluminöse, schleimige, schmutzig violett gefärbte Massen aus, welche lästige Emulsionen verursachten. Dieselben konnten zwar durch maschinelles Zentrifugieren rascher getrennt werden, aber das Verfahren erwies sich doch als zu umständlich, besonders weil es kaum möglich war, auch bei wiederholtem Ausschütteln mit Soda die Benzollösungen ganz von diesen violetten Ausscheidungen zu befreien.

Viel besser verfährt man folgendermaßen: Das aus den 1%igen Natronlaugen durch Ansäuern ausgefällte, abfiltrierte und ausgewaschene Pulver wird noch feucht mit etwas 10%iger wässeriger Sodalösung fein angerieben, auf dem Wasserbad zur Trockene verdampft, die entstandene violette, sodahaltige Masse fein gepulvert und nun wiederholt mit trockenem Benzol ausgekocht. Es entstehen zuerst braunrote, zuletzt nur noch blaßgelb gefärbte Lösungen (I), und ein violetter, sodahaltiger Rückstand (II) bleibt ungelöst zurück.

I. Verarbeitung der Benzollösungen.

Die vereinigten Benzollösungen wurden konzentriert und dann mit 10%iger wässeriger Sodalösung geschüttelt. Ohne Emulsionsbildung erhält man glatt rote Sodalösungen und braunrote Benzollösungen, die nach wiederholtem Ausschütteln mit Soda an diese nichts mehr abgeben.

1. Emodin.

Aus den roten Sodalösungen fielen beim Ansäuern orangegelbe Flocken aus, die nach dem Auswaschen und Trocknen ein braunrotes Pulver darstellten. Dasselbe wurde aus Pyridin unter Zusatz von etwas Wasser umkrystallisiert und dadurch in braun-

roten Nädelchen vom Schmelzpunkt 251° erhalten. Die Vakuumsublimation derselben im Diepolder'schen Apparat[1]) bei 225° Temperatur und ca. 12 mm Druck ergab prachtvolle orangerote Nadeln, die bei 256—257° schmolzen. Die Substanz zeigt den Schmelzpunkt und die bekannten Eigenschaften des Frangulaemodins. Sie löst sich leicht in kalter wässeriger Soda und in konzentrierter Schwefelsäure mit kirschroter Farbe und schwachem Blaustich. Die Ausbeute war gering. Aus 50 g Chrysarobin wurden etwa 0,1 g reines Emodin gewonnen. Es mußten daher 250 g Chrysarobin in der beschriebenen Weise verarbeitet werden, um genügend Substanz für die Analyse und die Herstellung des Acetylderivates zu erhalten.

Die Analyse der sublimierten Substanz ergab aus 0,1354 g 0,3301 g CO_2 und 0,0472 g H_2O.

Gefunden:	Berechnet für $C_{15}H_{10}O_5$:
C = 66,5	66,66%
H = 3,9	3,73%

Zur Bestätigung des Analysenresultates wurde der Körper noch in das Acetylderivat übergeführt. Die Acetylierung erfolgte nach der Vorschrift von Fischer und Groß[2]). Das Acetylderivat wurde wiederholt aus wenig Eisessig umkrystallisiert und so in schönen hellgelben Nadeln und Prismen erhalten. Der Schmelzpunkt des Triacetylemodins wurde in Uebereinstimmung mit Fischer und Groß und mit Oesterle bei 197° gefunden, während von C. Liebermann 190°, von Tutin und Clewer 192°, von Schwabe, Tschirch und Heuberger und Tschirch und Edner 193° angegeben werden.

2. Chrysophansäure und Emodinmonomethyläther.

Die mit wässeriger Sodalösung erschöpfend ausgeschüttelten Benzollösungen wurden mit Wasser gewaschen, dann durch Filtrierpapier getrocknet und konzentriert. Beim Erkalten schieden sich aus der Benzollösung prachtvolle goldbronzefarbene Krystallisationen aus. Insgesamt wurden etwa 16 g gewonnen. Der Schmelzpunkt des durch Mischen und Pulverisieren einer Probe erhaltenen schön orangefarbenen Pulvers lag bei 163—165°. Die Substanz löst sich leicht und mit intensiv roter Farbe in verdünnten Laugen und in konzentrierter Schwefelsäure, etwas schwerer in heißer

[1]) Chem.-Ztg. No. 1, 1911.

[2]) Journ. f. prakt. Chem. **84**, 376 (1911).

wässeriger Soda. Aus letzterer Lösung scheidet sie sich beim Erkalten in amorphen Flocken wieder aus. Diese Eigenschaften und der Schmelzpunkt deuteten auf eine methoxylhaltige Chrysophansäure, deren Anwesenheit im oxydierten Chrysarobin schon von Hesse konstatiert worden war. Oesterle und Johann haben den methoxylhaltigen Begleiter der Chrysarobin-Chrysophansäure als Emodinmonomethyläther erkannt.

Bei der Methoxylbestimmung nach Zeisel ergaben 0,1687 g unserer Substanz 0,0484 g AgJ, entsprechend 0,006389 g OCH_3.

Dies entspricht einem Gehalt von 0,04862 g Emodinmonomethyläther. Die obigen Krystallisationen würden demnach ein Gemisch von 71,2% Chrysophansäure $C_{15}H_{10}O_4$ und 28,8% Emodinmonomethyläther $C_{16}H_{12}O_5$ darstellen. Das mit Jodwasserstoffsäure entmethylierte Produkt mußte die Anthranole der Chrysophansäure und des Emodins enthalten, da die Jodwasserstoffsäure zugleich reduzierend wirkt. Dies konnte im Vorversuch bestätigt werden. Das entmethylierte Produkt wurde in Wasser gespült, filtriert, mit etwas verdünnter Bisulfitlösung und Wasser gewaschen. Es hinterblieb ein gelbes Pulver, das in verdünnter Natronlauge suspendiert beim Durchleiten von Luft mit roter Farbe in Lösung ging. Beim Ansäuern der Lauge wurde ein brauner Niederschlag gefällt, der sich in kochender Sodalösung bis auf einen geringen dunklen Rückstand löste. Beim Erkalten schied sich der größte Teil in Flocken und als gelbe Haut wieder aus (Chrysophansäure), während ein anderer Teil mit roter Farbe in der kalten Soda gelöst blieb (Emodin).

Um in dem methoxylhaltigen Gemisch Chrysophansäure und Emodinmonomethyläther einwandfrei nachzuweisen und voneinander zu trennen, wurden die nachfolgenden Versuche ausgeführt.

a) Trennung durch Lösungsmittel.

Isolierung von Emodinmonomethyläther.

Es sind schon zahllose Versuche gemacht worden, aus methoxylhaltiger Chrysophansäure durch fraktionierte Krystallisation reine Chrysophansäure zu gewinnen. Aber die Versuche scheiterten meist an der Tatsache, daß die Chrysophansäure und ihr methoxylhaltiger Begleiter, der Emodinmonomethyläther, sich fast in jeder Beziehung gleich verhalten. Diese Aehnlichkeit geht so weit, daß das Gemisch dieser beiden Körper in den Jahren 1857—1905 von den meisten Forschern für einheitliche oder höchstens noch nicht ganz reine Chrysophansäure gehalten worden ist. Auffallend war

dabei allerdings, daß die aus Rheum- oder Rumexarten, aus Senna oder Chrysarobin dargestellten Chrysophansäuren die verschiedensten Schmelzpunkte zeigten. Dieselben bewegen sich nach einer Zusammenstellung von Oesterle[1]) von 154—196°. Tschirch[2]) sprach die Vermutung aus, daß es sich möglicherweise um verschiedene isomere Körper handeln könnte. Diese Vermutung hat sich bis jetzt nicht bestätigt. Hingegen haben Oesterle und Johann[3]) nachgewiesen, daß der methoxylhaltige Begleiter der unter sich identischen Chrysarobin- und Rhabarberchrysophansäure ein und derselbe Emodinmonomethyläther ist. Dieser Aether ist seither von Tschirch und seinen Schülern[4]) auch in der Radix Lapathi und in der Cascara Sagrada-Rinde gefunden worden, und es ist wahrscheinlich, daß er auch noch in anderen Pflanzenstoffen neben Chrysophansäure vorkommt.

Aus dem Chrysarobin haben C. Liebermann und P. Seidler[5]) und später V. Grandis[6]) eine Chrysophansäure vom Schmelzpunkt 162° gewonnen. Hesse[7]) ermittelte für eine solche Chrysophansäure einen Methoxylgehalt von 3,26% und berechnete daraus einen Gehalt von 71,8% Chrysophansäure und 28,2% Methylchrysophansäure. Dieses Resultat stimmt zahlenmäßig gut mit unserer obigen Bestimmung überein, auch wenn man es auf Emodinmonomethyläther umrechnet, den wir jetzt an Stelle der Methylchrysophansäure als methoxylhaltigen Begleiter der Chrysophansäure anerkennen. Wir ermittelten für unsere ebenfalls bei 162° schmelzende methoxylhaltige Chrysophansäure einen Gehalt von ca. 29% Emodinmonomethyläther.

Tschirch und Cristofoletti[8]) nehmen an, daß der Schmelzpunkt der Chrysophansäure um so tiefer liege, je größer der Methoxylgehalt sei. Eine solche Beziehung kann aber, schon vom physikalisch-chemischen Standpunkt aus beurteilt, nur innerhalb gewisser Grenzen Geltung haben; denn wenn der Schmelzpunkt der reinen Chrysophansäure bei 196°, derjenige des reinen Emodinmonomethyläthers bei 206—207° liegt, so ist es klar, daß ein be-

---

[1]) Dieses Archiv **243**, 435 (1905).
[2]) Ber. d. d. pharm. Ges. **8**, 189 (1898).
[3]) Dieses Archiv **248**, 476 (1910).
[4]) Ibidem **250**, 20 (1912) und **250**, 95 (1912).
[5]) Ber. d. d. chem. Ges. **11**, 1603 (1878) und Ann. d. Chem. **212**, 29 (1882).
[6]) Ann. chim. farm. **15**, 3; Referat im Centralblatt 1892, 592.
[7]) Ann. d. Chem. **309**, 36 (1899).
[8]) Dieses Archiv **243**, 451 (1905).

stimmtes Mischungsverhältnis der beiden Substanzen den niedrigsten Schmelzpunkt zeigen muß, der dann aber steigen wird, sowohl wenn der Gehalt an Chrysophansäure als auch wenn derjenige des Emodinmonomethyläthers im Gemisch zunimmt. Gilson[1]) hat denn auch durch Mischungsversuche die nachfolgenden Schmelzpunkte ermittelt:

ein Gemisch von 1 T. Chrysophansäure und 1 T. Emodinmonomethyläther schmilzt bei 163—167°;

ein Gemisch von 3 T. Chrysophansäure und 1 T. Emodinmonomethyläther schmilzt bei 163—184°;

ein Gemisch von 1 T. Chrysophansäure und 3 T. Emodinmonomethyläther schmilzt bei 180—187°.

Aus diesen Zahlen ergibt sich, daß man aus den Schmelzpunktangaben allein noch nicht eindeutig auf einen bestimmten Methoxylgehalt bezw. Gehalt an Emodinmonomethyläther schließen kann.

Die Trennung des Gemisches von Chrysophansäure und Emodinmonomethyläther durch Lösungsmittel gelingt nur unvollständig. Auch als Acetylderivate und Methyläther zeigen diese beiden Körper nach Oesterle[2]) fast die gleichen Lösungsverhältnisse und lassen sich nur schwer und unvollständig trennen.

Die Angabe von Tschirch und Ruszkowski[3]), daß Emodinmonomethyläther in Petroläther viel leichter löslich sei als Chrysophansäure kann ich nicht bestätigen. Beide Körper lösen sich in Petroläther ungefähr gleich schwer, und zwar etwa im Verhältnis 1 : 5000. Richtig ist dagegen die übereinstimmende Angabe von Lilienthal, O. Hesse und von Oesterle und Johann, daß der Emodinmonomethyläther in kaltem Alkohol viel schwerer löslich ist als Chrysophansäure.

Es ist mir gelungen aus dem Gemisch von Chrysophansäure und Emodinmonomethyläther einen Teil des Aethers rein zu gewinnen. Die Chrysophansäure hingegen konnte durch fraktionierte Krystallisation nicht vollständig vom Emodinmonomethyläther befreit werden. Aehnlich ist es Oesterle und Johann nur gelungen, aus dem Gemisch der Acetate beider Körper etwas chrysophansäurefreies Aetheracetat zu gewinnen, nicht aber die Acetylchrysophansäure ganz vom Aetheracetat zu befreien.

12 g unserer als methoxylhaltige Chrysophansäure betrachteten Substanz vom Schmelzpunkt 163—165° (enthaltend laut Methoxylbestimmung ca. 29% Emodinmonomethyläther) wurden am Rück-

[1]) Arch. intern. de Pharmacodyn. et de Thérapie vol. XIV, 495.
[2]) Dieses Archiv **248**, 481 (1910).
[3]) Ibidem **251**, 131 (1913).

flußkühler mit 1800 ccm Alkohol gekocht, etwas erkalten gelassen und dann noch lauwarm auf die Nutsche gegossen. Der auf dem Filter bleibende Anteil wurde noch zweimal in gleicher Weise mit Alkohol ausgekocht und stellte dann etwa 2 g schon ziemlich reinen fast chrysophansäurefreien Emodinmonomethyläther dar vom Schmelzpunkt 199—200°. Durch Umkrystallisieren aus Chloroform wurden 1,2 g schön orangefarbene Nadeln erhalten, die in verschiedenen Fraktionen alle Schmelzpunkte von 199—204° aufwiesen. Durch wiederholtes Umkrystallisieren aus heißem Alkohol im Verhältnis 1 : 1000 wurden die letzten Reste von Chrysophansäure entfernt und der Emodinmonomethyläther in feinen, seidenglänzenden, prachtvoll orangefarbenen Nadeln erhalten, welche den Schmelzpunkt 205—206° zeigten. Unter dem Mikroskop sieht man außer den Nadeln spärlicher auch zarte gelbe Blättchen.

0,1523 g Substanz gaben 0,3792 g CO_2 und 0,0616 g H_2O.

Gefunden:	Berechnet für $C_{16}H_{12}O_5$:
C = 67,5	67,58%
H = 4,4	4,26%

Aus den warmen alkoholischen Filtraten von der Gewinnung des Emodinmonomethyläthers schieden sich beim Erkalten fast rein gelbe oder goldbronzefarbene Krystallblättchen von methoxylhaltiger Chrysophansäure ab. Dieselben zeigten einen durchschnittlichen Schmelzpunkt von 166—168°.

Die Methoxylbestimmung nach Zeisel ergab aus 0,2094 g Substanz 0,0391 g AgJ, entsprechend 0,00516 g OCH_3.

Daraus berechnet sich ein Gehalt von 18,76 oder ca. 19% Emodinmonomethyläther. Durch die Behandlung mit Alkohol waren also dem ursprünglichen Gemisch ca. 10% Emodinmonomethyläther entzogen worden. Die verbleibende methoxylhaltige Chrysophansäure wurde nochmals in der beschriebenen Weise mit viel Alkohol behandelt. Aber es konnten weder weitere Mengen von Emodinmonomethyläther noch reine, methoxylfreie Chrysophansäure gewonnen werden. Auch durch die anderen gebräuchlichen Lösungsmittel wie Chloroform, Benzol usw. war eine weitere Trennung nicht zu erzielen. Immer wurden methoxylhaltige Chrysophansäuren erhalten, deren Schmelzpunkte von 162—180° variierten.

b) Trennung durch Sublimation.

V. Grandis[1]) hat Chrysarobin-Chrysophansäure, die einen von 162—187° schwankenden Schmelzpunkt zeigte, der Sublimation

[1]) Ann. chim. farm. **15**, 3; Referat im Chem. Centralbl. 1892, 592.

unterworfen und dadurch den Schmelzpunkt des Produktes auf 185—187° gehoben. Durch Umkrystallisieren aus Alkohol stieg dann der Schmelzpunkt noch weiter auf 190—191°. Auch C. Liebermann und P. Seidler[1]) berichten schon, daß Chrysophansäure, wenn sie nicht sublimiert sei, bei der Analyse stets zu niedere Zahlen im Kohlenstoff liefere.

Es war daher von Interesse, nochmals zu untersuchen, wie sich die methoxylhaltige Chrysophansäure bei der Sublimation verhält und ob etwa auf diesem Wege eine Trennung der Chrysophansäure vom Emodinmonomethyläther erzielt werden könnte.

Eine geringe Menge methoxylhaltiger Chrysophansäure vom Schmelzpunkt 166—168° und einem Gehalt von ca. 19% Emodinmonomethyläther wurde im Apparat von Diepolder[2]) bei 200° und ca. 12 mm Druck sublimiert. Es hinterblieb kein nennenswerter Rückstand. Das Sublimat bestand aus intensiv orangeroten, moosartigen Krystallen, die mit gelben Blättchen besetzt waren. Die sublimierte Substanz schmolz sehr unscharf bei 165—180° und zeigte ungefähr den gleichen Methoxylgehalt wie das Ausgangsmaterial.

Beim Mikrosublimationsversuch im luftverdünnten Raum nach dem schon früher von mir angewendeten Verfahren[3]) wurde sowohl bei der Sublimation einer Probe reiner Chrysophansäure wie auch reinen Emodinmonomethyläthers bei ca. 150° die Bildung zarter Sublimate beobachtet. Beide Körper sublimieren also bei gleichen Temperaturen und mit ungefähr gleichen Geschwindigkeiten. Die Mikrosublimate bestanden bei beiden Körpern größtenteils aus feinen, blaßgelben Nadeln, die oft verwachsen waren. Neben diesen erschienen weniger zahlreich kleine Blättchen, die bei der Chrysophansäure viel vollkommener ausgebildet waren als beim Emodinmonomethyläther.

Eine Trennung der beiden Körper durch Vakuumsublimation war nicht möglich.

c) Trennung durch Entmethylierung.

Isolierung von Chrysophansäure.

Will man die Chrysophansäure ganz von ihrem methoxylhaltigen Begleiter befreien, so muß man entmethylieren. Es sind zu diesem Zwecke verschiedene Methoden vorgeschlagen worden.

---

[1]) Ann. d. Chem. 212, 36 (1882).

[2]) Chem.-Ztg. 1911, No. 1.

[3]) Schweiz. Wchschr. f. Chem. u. Pharm. 1913, No. 16, 17, 18.

1. Man kann die methoxylhaltige Chrysophansäure nach O. Fischer und H. Groß[1]) durch Erhitzen mit Salzsäure im Einschlußrohr entmethylieren. Die Methode liefert sehr gute Resultate.

1 g unserer methoxylhaltigen Chrysophansäure vom Schmelzpunkt 165—168° wurde mit 6 ccm Eisessig und 5 ccm konzentrierter Salzsäure während 2—3 Stunden im Einschlußrohr auf 190° erhitzt. Nach dem Erkalten hatten sich in der Röhre in reichlicher Menge prachtvolle orangefarbene Nadeln und gelbe Blättchen abgeschieden, außerdem einige dunkle zusammengeschmolzene Massen. Die Säure, welche durch etwas gelöstes Emodin zitronengelb gefärbt war, wurde abfiltriert. Die zurückbleibenden Krystalle wurden dreimal mit 10%iger wässeriger Sodalösung ausgekocht und die Lösungen nach dem Erkalten filtriert. Die kalten Sodalösungen sind leuchtend rot und färben das Filtrierpapier hochrot. Beim Ansäuern schieden sich rein orangegelbe Flocken ab, die nach dem Abfiltrieren und Trocknen ca. 0,15 g braunrotes Pulver darstellten. Dasselbe zeigte die Eigenschaften des Frangulaemodins. Durch Sublimation im Vakuum wurden prachtvolle orangerote Nadeln vom Schmelzpunkt 256—257° erhalten.

In kalter Soda ungelöst blieben ca. 0,8 g orangerotes Pulver. Durch Umkrystallisieren aus Benzol-Alkohol wurden ca. 0,6 g zarte, goldbronzefarbene, unter dem Mikroskop gelbe Blättchen erhalten, welche bei 194° schmolzen.

0,1645 g Substanz gaben 0,4264 g CO_2 und 0,0617 g H_2O.

Gefunden:	Berechnet für $C_{14}H_5O_2(CH_3)(OH)_2$:
C = 70,7	70,84%
H = 4,2	3,97%

Die Analyse und die Eigenschaften des Körpers stimmen auf Chrysophansäure. Sie erwies sich im Versuch nach Zeisel methoxylfrei. Durch wiederholtes Umkrystallisieren einer größeren Menge aus Ligroin im Verhältnis 1 : 450 wurden schöne goldgelbe Blättchen erhalten, welche den Schmelzpunkt 196° zeigten. Derselbe Schmelzpunkt wurde 1905 von Gilson und von Oesterle bei reinster Chrysophansäure bestimmt. Die Chrysophansäure löst sich nicht in kalter wässeriger Soda, wohl aber beim Erhitzen. In wässerigen Alkalien ist sie in der Kälte leicht löslich mit intensiv roter Farbe. In konzentrierter Schwefelsäure löst sie sich hochrot wie Emodinmonomethyläther; durch Zusatz von Borsäure werden beide Lösungen violettstichig.

---

[1]) Journ. f. prakt. Chem. 84, 371 (1911).

2. Man kann die methoxylhaltige Chrysophansäure auch nach O. Hesse[1]) durch dreistündiges Kochen mit Zeise l'scher Jodwasserstoffsäure entmethylieren. Infolge gleichzeitiger Reduktion erhält man dann Chrysophansäureanthranol und Emodinanthranol, die durch Oxydation mit Luftsauerstoff in alkalischer Lösung oder mit Chromsäure in Eisessig wieder in die entsprechenden Anthrachinonderivate übergeführt werden können. Durch Extraktion mit kalter Sodalösung kann man sodann Emodin und Chrysophansäure trennen.

1 g methoxylhaltige Chrysophansäure, in der durch Methoxylbestimmung ein Gehalt von ca. 19% Emodinmonomethyläther ermittelt worden war, wurde mit 20 ccm Zeise l'scher Jodwasserstoffsäure vom spezifischen Gewicht 1,70 während einer Stunde unter Luftabschluß gekocht. Das Reaktionsprodukt bildete nach dem Abfiltrieren und Auswaschen mit etwas verdünnter Bisulfitlösung ein bräunlichgelbes Pulver. Dasselbe wurde in 1%iger Natronlauge suspendiert und Luft durchgeleitet, bis eine intensiv rote Lösung entstanden war. Dann wurde abfiltriert und der ungelöste Rückstand noch zweimal in gleicher Weise der Luftoxydation unterworfen. Es hinterblieb dann ungelöst nur noch eine geringe Menge dunkelviolettes Pulver, das nicht näher untersucht werden konnte. Aus den intensiv roten Laugen wurden beim Ansäuern dunkelbraune Flocken gefällt. Dieselben wurden abfiltriert und ausgewaschen. Das saure Filtrat war durch etwas gelöstes Emodin schwach gelb gefärbt. Der Filterrückstand wurde viermal mit 10%iger Sodalösung ausgekocht. Die nach dem Erkalten filtrierten Sodalösungen waren nicht hochrot, wie bei der Entmethylierung mit Salzsäure, sondern violettrot. Der in kalter Soda unlösliche Rückstand war dunkel grünlichbraun und betrug etwa 0,6 g. Er wurde mit etwas Sodalösung angerieben, zur Trockene verdampft und dann wiederholt mit Benzol ausgekocht. Aus den goldgelben Benzollösungen konnten ca. 0,4 g schön goldglänzende Chrysophansäure vom Schmelzpunkt 193—194° gewonnen werden. Die nach dem Auskochen mit Benzol hinterbleibende violett gefärbte Soda hinterließ beim Ansäuern einen dunklen Rückstand amorpher Produkte, die sich in konzentrierter Schwefelsäure teilweise mit schmutzig violetter Farbe lösten. In den meisten organischen Lösungsmitteln waren sie unlöslich oder sehr schwer löslich wie in Eisessig und Benzol. Aus letzterer Lösung werden die Stoffe beim Schütteln mit wässeriger Sodalösung in violetten Flocken

[1]) Ann. d. Chem. 388, 70 (1912).

ausgefällt. Diese dunklen Produkte sind augenscheinlich identisch mit den violettroten und braunroten Stoffen, die, wie an anderer Stelle dieser Abhandlung erwähnt wird, in ziemlich reichlicher Menge auch in unserem oxydierten Chrysarobin gefunden wurden. Es sind wohl Nebenprodukte, welche bei der Oxydation der Anthranole in alkalischer Lösung entstehen. Daß sich bei der Oxydation von Chrysophansäure-Hydranthron oder -Anthranol viele dunkle Produkte bilden, ist auch schon von Hesse[1]) und später von Tschirch und Heuberger[2]) und von Oesterle[3]) beobachtet worden.

Die violettroten Sodalösungen schieden beim Ansäuern braunrote (nicht rein orangefarbene wie im Entmethylierungsversuch mit Salzsäure) Flocken aus, die nach dem Auswaschen und Trocknen ca. 0,4 g dunkelbraunes Pulver darstellten. Dasselbe wurde im Diepolder'schen Apparat der Sublimation unterworfen. Doch nur ein geringer Teil war flüchtig. Das Sublimat erwies sich unter dem Mikroskop als nicht einheitlich. Außer den charakteristischen orangefarbenen Emodinkryställchen zeigten sich noch braune Nädelchen und Aggregate kurzer Prismen, die sich in konzentrierter Schwefelsäure teilweise fast rein violett lösten. Eine genauere Identifizierung war wegen der geringen Substanzmenge leider nicht möglich.

3. Da sich nach den vorhergehenden Versuchen die methoxylhaltige Chrysophansäure durch Salzsäure oder Jodwasserstoffsäure verhältnismäßig leicht entmethylieren läßt, so lag es nahe, zu versuchen, ob der Methyläther auch nach dem von Stoermer[4]) bei Phenoläthern angewendeten Verfahren durch längeres Kochen mit Bromwasserstoff-Eisessig gespalten werden könnte. In verschiedenen Versuchen wurde je 1 g methoxylhaltige Chrysophansäure mit einem Gemisch von 30 ccm Eisessig und 6 ccm Bromwasserstoffsäure 1,49, bezw. 30 ccm Eisessig und 15 ccm Bromwasserstoffsäure 1,54, bezw. 20 ccm Essigsäureanhydrid und 20 ccm Bromwasserstoffsäure 1,49 je drei Stunden lang am Rückflußkühler gekocht. Das Reaktionsprodukt wies jedoch in allen Versuchen noch den ursprünglichen Methoxylgehalt auf.

4. Nach Oesterle und Johann[5]) kann man die methoxylhaltige Chrysophansäure auch entmethylieren durch Erhitzen mit

[1]) Ann. d. Chem. **309**, 60 (1899).
[2]) Dieses Archiv **240**, 606 (1902).
[3]) Ibidem **249**, 448 (1911).
[4]) Ber. d. d. chem. Ges. **41**, 321 (1908).
[5]) Dieses Archiv **248**, 479 (1910.)

trockenem, gepulvertem Aluminiumchlorid. Es entstehen aber dabei viele harzige Produkte, und die Ausbeute ist schlecht.

5. Sehr befriedigend verläuft hingegen nach Oesterle und Johann die Entmethylierung mit konzentrierter Schwefelsäure. Ich kann dies bestätigen. 1 g methoxylhaltige Chrysophansäure mit einem Gehalt von ca. 19% Emodinmonomethyläther wurde in 70 ccm konzentrierter Schwefelsäure gelöst und nach der Vorschrift von Oesterle und Johann im Oelbad ½ Stunde lang auf 160° erhitzt, erkalten gelassen und auf Eis gegossen. Der ausgeschiedene grünlichbraune, flockige Niederschlag wurde ausgewaschen, dann mehrmals mit verdünnter Sodalösung ausgekocht und die hochroten Sodalösungen nach dem Erkalten filtriert. Der ungelöste dunkelbraune Rückstand löste sich bis auf einen geringen Rest in heißem Alkohol. Aus dieser Lösung wurden etwa 0,4 g ziemlich reine, methoxylfreie Chrysophansäure erhalten, die nach dem Sublimieren im Vakuum orangefarbene Nadeln und Blättchen vom Schmelzpunkt 194° bildeten.

Die Sodalösungen gaben beim Ansäuern rein orangegelbe Flocken, aus denen nach dem Trocknen durch Vakuumsublimation direkt 0,14 g reinstes Emodin in orangeroten Nadeln vom Schmelzpunkt 256—257° gewonnen werden konnte.

Mit Rücksicht auf die Ausbeute an Chrysophansäure und Emodin gaben von den verschiedenen beschriebenen Entmethylierungsmethoden diejenige mit Salzsäure im Rohr und die Entmethylierung mit konzentrierter Schwefelsäure die besten Resultate.

II. Verarbeitung des Rückstandes.

Der violette, mit Benzol extrahierte, sodahaltige Rückstand wurde mit Wasser versetzt und gekocht. Die entstehenden undurchsichtigen, bei starkem Verdünnen intensiv rot erscheinenden Lösungen (1) wurden von dem ungelöst bleibenden dunklen Rückstand (2) abfiltriert.

Beim Ansäuern der Sodalösungen (1) fielen feine braunrote Flocken aus, die getrocknet ca. 1,5 g schwarzes Pulver darstellten. Die sauren Filtrate waren schwach gelb gefärbt und deuteten auf einen Gehalt an Emodin. Um dieses zu gewinnen, wurde das Pulver in Pyridin gelöst. Aus der Lösung schieden sich aber nur spärliche Nadeln von Emodin ab. Beim Verdunsten hinterließ die Lösung einen braunen harzigen Rückstand. In konzentrierter Schwefelsäure löste er sich schmutzig violett. In den meisten organischen Lösungsmitteln war er unlöslich. Eisessig nahm sehr wenig auf; beim Kon-

zentrieren schied sich aus der Lösung ein dunkles amorphes Pulver ab, das getrocknet und im Vakuum der Sublimation unterworfen wurde. Aber nur ein sehr geringes Sublimat von Emodin und Chrysophansäure konnte erhalten werden; der größte Teil blieb als nicht sublimierbares, amorphes Pulver zurück.

Der in Soda unlösliche Anteil (2) bildete nach dem Ansäuern, Auswaschen und Trocknen ca. 9 g braunrotes Pulver. Dasselbe war nicht sublimierbar und in den meisten organischen Lösungsmitteln unlöslich. Benzol nimmt etwas mit bräunlichgelber Farbe auf; beim Schütteln mit wässeriger Soda scheiden sich unter Entfärbung der Benzollösung violette Flocken ab, aus denen nichts Krystallinisches gewonnen werden kann. Auch Eisessig löst sehr wenig mit tief braunroter Farbe, aber aus der Lösung werden nur amorphe, braune Produkte erhalten. Auch beim Auskochen mit 5%iger Natronlauge ging nur sehr wenig Substanz mit tief violettroter Farbe in Lösung, was um so auffallender ist, als doch diese ganze Fraktion zusammen mit (I) bei der Oxydation des ursprünglichen Chrysarobins in 1%iger Natronlauge vollständig gelöst war. Beim Erkalten schied sich aus den Laugen ein feines, amorphes, dunkelviolettes Pulver aus, das sich in konzentrierter Schwefelsäure schmutzig violett löste.

Weder aus den sodalöslichen noch aus den sodaunlöslichen Anteilen dieser Fraktion konnte etwas Krystallinisches gewonnen werden. Wahrscheinlich handelt es sich bei diesen amorphen Substanzen um Nebenprodukte der Oxydation. Vielleicht sind sie zum Teil unter dem Einfluß des bei der Oxydation gebildeten Wasserstoffsuperoxyds entstanden. Wenigstens konnte qualitativ nachgewiesen werden, daß durch Einwirkung von Wasserstoffsuperoxyd auf Emodin, Emodinmonomethyläther und Chrysophansäure in schwefelsauer Lösung Substanzen entstehen, die sich in konzentrierter Schwefelsäure intensiv blau bis violett lösen, mit Benzol mehr oder weniger leuchtend rote Lösungen geben und beim Schütteln dieser Lösungen mit wässerigen Alkalien als blaue amorphe Alkalisalze, ähnlich wie oben, ausgeschieden werden. — Aehnliche braunrote Oxydationsprodukte, wie die oben beschriebenen, scheinen übrigens aus dem Ararobapulver auch zu entstehen, wenn dieses lange an der Luft liegen bleibt. Nach einer Mitteilung aus Brasilien[1]) ist das auf einem frischen Schnitte im Holz von Andira Araroba sichtbare Ararobapulver schwefelfarben, heller als das trockene

[1]) Privatmitteilung von Dr. Gustav Peckolt in Rio de Janeiro.

Holz, wird dann aber beim Liegen an der Luft allmählich dunkler, rhabarberfarbig und schließlich dunkel braunrot bis violett. Solche dunklere Farben zeigen auch die älteren Muster von Araroba aus der Sammlung des hiesigen pharmazeutischen Institutes. Auch in der älteren Literatur wird übrigens das verschiedenfarbige Aussehen des Ararobapulvers und Chrysarobins schon erwähnt[1]). Das Dunkelwerden des Pulvers, durch welches die medizinische Wirksamkeit beeinträchtigt wird, beruht nach Kemp[2]) auf der Einwirkung von Luft und Feuchtigkeit, nach Attfield[3]) ist es eine Wirkung des Luftammoniaks.

B. Die in kalter 1%iger Natronlauge unlöslichen Bestandteile des oxydierten Chrysarobins.

Der von den in kalter 1%iger Natronlauge löslichen Bestandteilen fast ganz befreite Anteil des oxydierten Chrysarobins wurde angesäuert, ausgewaschen, dann mit wenig wässeriger 10%iger Sodalösung angerieben und auf dem Wasserbade zur Trockene verdampft. Das erhaltene schmutzig braungelbe, sodahaltige Pulver wurde nun so oft mit trockenem Benzol ausgekocht, als noch gelb gefärbte Lösungen (II) erhalten wurden. Es blieb dann ein violetter sodahaltiger Rückstand (I) zurück. Derselbe wurde mit Eisessig mehrmals ausgekocht. Aus den erhaltenen Lösungen schied sich beim Konzentrieren in verschiedenen Fraktionen braunrotes, amorphes Pulver ab, das sich in konzentrierter Schwefelsäure grünlichblau bis gelbgrün löste. Es war nicht sublimierbar, in verdünnter Natronlauge nur spurenweise und auch in organischen Lösungsmitteln sehr schwer löslich. Etwas Krystallinisches konnte aus dieser Fraktion nicht gewonnen werden.

Die orangefarbigen Benzollösungen (II) schieden nach dem Konzentrieren etwa 8 g feine blaßgelbe Nadeln (1) ab. Die stark braunrot gefärbte Mutterlauge wurde mit etwas Benzol verdünnt und dann so oft mit 1%iger Natronlauge geschüttelt, als noch rote Laugen (2) entstanden. Dabei schied sich aus den Benzollösungen auch noch etwas gelbe Substanz ab, die Emulsionsbildung verursachte. Die Emulsionen wurden durch Abnutschen getrennt, die zurückbleibenden Ausscheidungen aus Benzol umkrystallisiert

[1]) Holmes, On the identity of Goa Powder and Araroba. Pharm. Journ. and Transactions (III), 5, 801. Monteiro: Jahresbericht d. Pharm. 1878, 150.

[2]) Pharm. Journal and Transactions (III), 5, 729. (1875).

[3]) Pharm. Journal and Transactions (III), 5, 817 (1875).

und auf diese Weise weitere mit (1) identische Krystallisationen erhalten.

Die roten Natronlaugen (2) enthielten noch ca. 2 g methoxylhaltige Chrysophansäure, die in gleicher Weise wie unter A beschrieben verarbeitet wurden.

Von den blaßgelben Nadeln (1) konnten insgesamt etwa 9 g gewonnen werden. Dieselben wurden mehrmals abwechselnd aus Benzol und aus Eisessig umkrystallisiert. Sie lösen sich in der Siedehitze im ersteren Lösungsmittel im Verhältnis 1 : 230, im letzteren 1 : 350 und scheiden sich beim Erkalten als Wolle feiner Nädelchen größtenteils wieder aus. Getrocknet stellen sie blaßgelbe verfilzte Nadeln dar. Ein scharfer Schmelzpunkt konnte auch nach sehr häufigem Umkrystallisieren nicht ermittelt werden. Die verschiedenen Fraktionen färbten sich zwischen 230 und 245° dunkler und bildeten bei weiterem Erhitzen bei 250—256° eine schwarzgrüne, metallglänzende Schmelze, die sich in Chloroform mit intensiv grüner Farbe und roter Fluoreszenz löste. Etwas Krystallinisches konnte aus diesen Lösungen nicht erhalten werden. Die Substanz zersetzt sich augenscheinlich beim Erhitzen.

Die Analyse ergab:

1. aus 0,1688 g Substanz 0,4410 g CO_2 und 0,0672 g H_2O,
2. aus 0,1458 g Substanz 0,3817 g CO_2 und 0,0599 g H_2O.

	Gefunden:		Berechnet für
	1.	2.	$C_{16}H_{12}O_4$:
C =	71,3	71,4	71,62%
H =	4,5	4,6	4,51%

Zur Methoxylbestimmung nach Zeisel wurde ein Gemisch von 10 ccm Jodwasserstoffsäure vom spezifischen Gewicht 1,85 und 10 ccm Essigsäureanhydrid verwendet. Das Jodmethyl wird dann leicht und glatt abgespalten. Wird kein Anhydrid zur Jodwasserstoffsäure zugefügt, so schwimmt der größte Teil der Substanz als nicht benetzbare Decke auf der Säure, und die Resultate fallen zu niedrig aus.

0,2043 g Substanz gaben 0,1703 g AgJ, entsprechend 0,02248 g OCH_3.

Gefunden:	Berechnet für $C_{15}H_9O_3(OCH_3)$:
OCH_3 = 11,3	11,56%

Der Körper ist also als ein Monomethyläther anzusprechen. Die nähere Untersuchung des entmethylierten Produktes ergab seine Zugehörigkeit zu den Anthrachinonderivaten.

Aus dem zur Methoxylbestimmung verwendeten Säuregemisch konnte nach dem Erkalten direkt ein in schönen, zarten, blaßgelben Blättchen krystallisiertes Produkt gewonnen werden. Bei der Schmelzpunktbestimmung tritt augenscheinlich Zersetzung ein. Die Substanz färbt sich bei ca. 228° dunkler und ist bei ca. 252° grünschwarz. Dieses Zersetzungsprodukt ist, zum Unterschied von dem beim Schmelzen des nicht entmethylierten Körpers erhaltenen, unlöslich in Chloroform. In kalter Soda ist die Substanz unlöslich; in der Wärme entsteht beim Schütteln mit Luft eine rote Lösung, die sich beim Erkalten nicht entfärbt. Diese Eigenschaften deuten auf Emodinanthranol. Nach Krassowski[1]) schmilzt dieser Körper bei 280°, nach O. Hesse[2]) zersetzt er sich bei 230—240°, nach Tutin und Clewer[3]) bei ca. 255°.

Um den Befund ganz sicher zu stellen, wurde 1 g des Methyläthers in gleicher Weise wie bei der Methoxylbestimmung mit Jodwasserstoffsäure und Essigsäureanhydrid behandelt und so 0,9 g entmethyliertes und schön krystallisiertes Produkt erhalten.

Bei der Analyse gaben 0,1324 g Substanz 0,3403 g CO_2 und 0,0568 g H_2O.

Gefunden:	Berechnet für $C_{15}H_{12}O_4$:
C = 70,1	70,29%
H = 4,8	4,72%

Die Analyse stimmt auf Emodinanthranol. Daß es sich wirklich um diesen Körper handelt, konnte weiter nachgewiesen werden durch die leichte Oxydierbarkeit des Anthranols und Umwandlung desselben in das entsprechende Trioxymethylanthrachinon: Emodin.

0,5 g Anthranol wurden in 1%iger Natronlauge suspendiert und Luft durch die Lösung geleitet. Die Lauge färbte sich dabei intensiv rot und die Substanz ging bis auf eine geringe Menge dunkler Produkte in Lösung. Die filtrierte Lauge wurde mit Salzsäure angesäuert, der entstehende flockige, grünlichgelbe Niederschlag abfiltriert, ausgewaschen und getrocknet. Beim Umkrystallisieren aus verdünntem Pyridin wurden etwa 0,2 g glänzende, braunrote Nädelchen erhalten vom Schmelzpunkt 252°. Sie sind leicht löslich in kalter, wässeriger Soda mit intensiv roter Farbe. Beim Sublimieren im Vakuum entstanden größere orangerote Nadeln, welche den Schmelzpunkt 256° zeigten. Eine Mischprobe mit dem früher gewonnenen reinen Frangulaemodin zeigte denselben Schmelzpunkt.

---

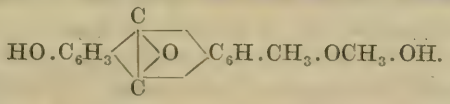
[1]) Journ. Russ. Phys.-Chem. Ges. **40**, 1510 (1908); Referat im Chem. Centralbl. 1909, 774.

[2]) Ann. d. Chem. **388**, 80, 1912.

[3]) Journ. of the chem. soc. London **101**, 299, 1912.

Nachdem nun erwiesen ist, daß der fragliche Methyläther durch Einwirkung der Jodwasserstoffsäure in ein Trioxymethylanthranol, nämlich Emodinanthranol, übergeführt wird, so muß angenommen werden, daß der fragliche Körper ein Trioxymethylanthracenderivat ist, in welchem die Kernhydroxylgruppen und die Methylgruppe die gleiche Stellung einnehmen wie im Frangulaemodin. Von letzterem Körper aber unterscheidet sich die Substanz, wie die Analyse ergab, durch einen Mindergehalt von 1 Atom Sauerstoff im Molekül. Es erhebt sich die Frage, ob es sich etwa um den Monomethyläther des Emodinanthranols handelt. Dies erscheint nicht wahrscheinlich; denn ein solches Anthranol wäre bei der Oxydation des Chrysarobins in alkalischer Lösung mit Luft leicht und vollständig in das entsprechende Anthrachinonderivat übergeführt worden, nämlich in den in verdünnter Natronlauge leicht löslichen Emodinmonomethyläther. Wahrscheinlicher ist es, anzunehmen, daß die Jodwasserstoffsäure auf den Körper nicht nur entmethylierend, sondern auch noch reduzierend eingewirkt und ihn dadurch erst in ein Anthranol verwandelt hat. Daß diese Annahme den Tatsachen entspricht, konnte leicht bewiesen werden durch die Reduktion mit Wasserstoff, die, wie wir später sehen werden, zum Emodinanthranolmonomethyläther führte.

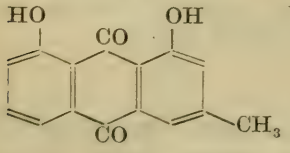
Bereits 1912 haben Tutin und Clewer, die sich zuletzt mit der Untersuchung des Chrysarobins beschäftigten, aus diesem einen Körper isoliert, der bei der Einwirkung von Jodwasserstoffsäure Emodinanthranol und bei der Oxydation Emodinmonomethyläther gab. Da die Oxydation des Körpers viel schwieriger erfolgte als bei den Anthranolen, so hielten es Tutin und Clewer für wahrscheinlich, daß sich der Körper vom Emodinanthranolmonomethyläther durch das Fehlen von 2 Wasserstoffatomen in der charakteristischen Anthranolgruppe unterscheide. Sie bezeichneten ihn daher als Dehydroemodinanthranol-Monomethyläther und schrieben ihm folgende Konstitutionsformel zu:



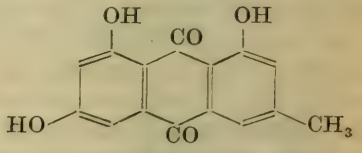
Dieser, von Tutin und Clewer durch Aetherextraktion aus dem ursprünglichen Chrysarobin gewonnene Körper ist nun wahrscheinlich identisch mit der fraglichen, von mir auf ganz anderem Wege aus dem oxydierten Chrysarobin isolierten Substanz. Tutin und Clewer geben an, daß der Körper bei 256° unter Zersetzung

schmelze. Ich fand, wie schon oben erwähnt, Schwarzfärbung bei 250—256°.

Was die von Tutin und Clewer aufgestellte Formel des Körpers anbetrifft, so erscheint die Annahme einer Brückenstellung des Dehydroanthranol-Sauerstoffs wegen der ziemlich schweren Oxydierbarkeit zum entsprechenden Anthrachinonderivat zwar gerechtfertigt, hingegen konnte sie von den genannten Autoren nicht bewiesen werden, da es ihnen nicht gelang, ein krystallisierbares Acetylderivat herzustellen. Auch mir ist letzteres nicht gelungen. Hingegen konnte ich den Körper in ein schön krystallisiertes Benzoylderivat überführen. Dasselbe enthält 2 Benzoylreste, und damit dürfte bewiesen sein, daß im Dehydroemodinanthranol-Monomethyläther nur 2 freie Hydroxylgruppen vorhanden sind. Ferner wird im folgenden gezeigt werden, daß man durch Reduktion des Dehydroemodinanthranol-Monomethyläthers, wie auch des Dibenzoylderivates desselben, leicht Emodinanthranol-Monomethyläther bezw. das Dibenzoylderivat dieses Körpers erhält. Danach dürfte die Brückenstellung des Dehydroanthranol-Sauerstoffs kaum mehr zweifelhaft erscheinen und die Formel von Tutin und Clewer als die den Tatsachen am besten entsprechende anerkannt werden. Es muß nun in derselben wie auch in der Emodinformel nur noch die Stellung der drei Hydroxylgruppen und der Methylgruppe definitiv festgestellt werden. Das Emodin und sein Methyläther finden sich in Pflanzen häufig neben Chrysophansäure, und sehr wahrscheinlich ist auch das Emodin ein Chrysazinderivat, wie die Chrysophansäure, deren Formel (I) nun feststeht. Die Untersuchungen von Oesterle[1]) über das Emodin und von O. Fischer[2]) über die Emodinsäure machen es ferner wahrscheinlich, daß der dritten Hydroxylgruppe und der Methylgruppe des Emodins die Stellungen 3 und 7 zukommen, wie sie in der Formel II angedeutet sind. Legt man dem Emodin diese Formel zugrunde, so dürfte als wahrscheinlichste Formel des Dehydroemodinanthranol-Monomethyläthers wohl III in Betracht kommen (vergl. auch S. 29).

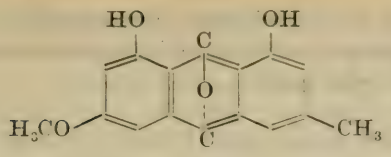


I.



II.

[1]) Dieses Archiv **249**, 311 (1911) und **250**, 301 (1912).
[2]) Journ. f. prakt. Chem. **84**, 369 (1911).



III.

Aus den Angaben von Tutin und Clewer, daß die Lösung ihres Dehydroemodinanthranol-Monomethyläthers in organischen Solventien sich dunkel färbe durch Bildung eines schwer löslichen, dunklen, amorphen Zersetzungsproduktes, glaube ich schließen zu dürfen, daß die genannten Autoren den Körper nicht ganz rein in den Händen gehabt haben. Wahrscheinlich war er noch etwas verunreinigt durch die dunklen, amorphen Produkte, welche ich durch die Behandlung mit Soda abgeschieden habe. Unser Körper löste sich ziemlich schwer in Eisessig, Benzol, Alkohol, Ligroin, Benzin, etwas leichter in Aceton. Ein Nachdunkeln der Lösungen konnte nicht beobachtet werden. In kalter konzentrierter Schwefelsäure löst sich der Körper leicht, je nach der Konzentration mit gelber bis orangeroter Farbe. Zusatz von Borsäure verändert die Farbe nicht. Bei längerem Stehen wird die Lösung in Schwefelsäure allmählich intensiv grün, rascher beim Erwärmen. Auch die Lösungen in Pyridin, Anilin, Nitrobenzol färben sich beim Erwärmen rasch grün.

Während nach den Untersuchungen von C. Liebermann und O. Fischer durch Einwirkung von Ammoniak auf Chrysophansäure Imide entstehen, die sich in wässerigem Ammoniak rotviolett lösen, wirkt konzentriertes, wässeriges Ammoniak auf den Dehydroemodinanthranol-Monomethyläther weder in der Kälte noch in der Wärme ein.

In 1—2%iger Natronlauge löst sich der Dehydroemodinanthranol-Monomethyläther in der Kälte nicht. Nach mehrtägigem Kontakt färbt sich die Lauge nur eine Spur rötlich. Mit 5%iger Natronlauge gibt der Körper schon in der Kälte eine gelbe Lösung, die sich bei mehrtägigem Stehen an der Luft allmählich stark braunrot färbt. Der beim Ansäuern der Lösung ausfallende dunkle Niederschlag gibt nach dem Auswaschen, Trocknen und Auskochen mit Benzol braunrote Lösungen. Beim Schütteln derselben mit 10%iger wässeriger Soda erfolgen feine violette oder grünliche Ausscheidungen harzartiger Körper, welche Emulsionen verursachen. Es sind amorphe Zersetzungsprodukte des Dehydroemodinanthranol-Monomethyläthers. Will man daher diesen Körper möglichst vollständig

gewinnen, so darf zu der eingangs des experimentellen Teils beschriebenen Oxydation des Chrysarobins nicht stärkere als 1—2%ige Natronlauge verwendet werden.

Reduktion des Dehydroemodinanthranol-Monomethyläthers.

0,3 g Dehydroemodinanthranol-Monomethyläther wurden in 120 ccm Eisessig gelöst und in die siedende, hellgelbe Lösung Zinkspäne eingetragen. Die Lösung färbt sich rasch goldgelb, wird dann wieder heller, zuletzt blaßgelb. Es wurde dann etwas heißes Wasser zugefügt und die Lösung filtriert. Beim Erkalten schieden sich reichlich feine, blaßgelbe Nädelchen ab, die bei 185—186° schmolzen. Durch einmaliges Umkrystallisieren aus wenig Benzol wurden größere, zarte, blaßgelbe Nadeln erhalten, deren Schmelzpunkt sich auf 186—187° erhöht hatte. Das Reduktionsprodukt ist identisch mit dem schon von O. Hesse[1]) und von Oesterle[2]) durch Reduktion von Emodinmonomethyläther erhaltenen Emodinanthranolmonomethyläther. O. Hesse gibt für diesen Körper, den er als Physcihydron bezeichnete, den Schmelzpunkt 180—182° an, Oesterle 187—188°.

Aeußerlich unterscheiden sich der Dehydroemodinanthranol-Monomethyläther und sein Reduktionsprodukt wenig. Beide bilden blaßgelbe Nadeln. In kalter konzentrierter Schwefelsäure löst sich der Dehydro-Körper gelb bis orange, das Reduktionsprodukt rein gelb. Sehr charakteristisch ist das verschiedene Verhalten der beiden Substanzen gegen Luftsauerstoff bei Gegenwart von Alkali. Beide Körper sind in kalter 1%iger Natronlauge fast unlöslich. Schüttelt man aber die Suspensionen mit Luft, so nimmt der Emodinanthranolmonomethyläther begierig Sauerstoff auf und verwandelt sich in Emodinmonomethyläther, der ich in der Lauge mit intensiv roter Farbe löst; der Dehydro-Körper dagegen wird nicht verändert; er ist weniger leicht oxydierbar als das Anthranol.

Oxydation des Dehydroemodinanthranol-Monomethyläthers.

Der Dehydroemodinanthranol-Monomethyläther ist außerordentlich leicht reduzierbar. Zur Oxydation hingegen muß man einen Ueberschuß von Chromsäure anwenden, wie schon Tutin und Clewer erwähnt haben. Kocht man ihn in Eisessig während 3 Stunden mit der anderthalbfachen Gewichtsmenge Chromsäure,

[1]) Ann. d. Chem. 388, 100 (1912).
[2]) Dieses Archiv 248, 490 (1910).

so erhält man mit ordentlicher Ausbeute Emodinmonomethyläther. Das Oxydationsprodukt wurde einigemal aus Alkohol umkrystallisiert und so in feinen, orangefarbenen, glänzenden Nadeln erhalten, welche den Schmelzpunkt 206—207° zeigten. Eine Mischprobe mit dem aus dem oxydierten Chrysarobin erhaltenen Emodinmonomethyläther ergab den gleichen Schmelzpunkt, und auch in den übrigen Eigenschaften stimmten die beiden Substanzen überein.

Acetylierung und Benzoylierung des Dehydroemodinanthranol-Monomethyläthers.

Tutin und Clewer konnten kein krystallisiertes Acetylderivat erhalten. Auch mir ist es nicht gelungen, trotz vieler dafür aufgewendeter Mühe, das durch Acetylierung nach Liebermann und Hörmann erhaltene Reaktionsprodukt zum Krystallisieren zu bringen. Es wurde daher nicht analysiert.

Ein besseres Resultat ergab die Benzoylierung. 1 g Dehydroemodinanthranol-Monomethyläther wurde in 50 ccm 20%iger Natronlauge durch Schütteln gelöst und dann in die gelbe Lösung allmählich unter starkem Schütteln 6 ccm Benzoylchlorid eingetragen. Es scheidet sich eine teigige Masse aus, die durch häufiges Schütteln mit starker Lauge leicht krümelig wird. Die Ausbeute an getrocknetem Rohprodukt beträgt ca. 1,7 g. Das Benzoat ist leicht löslich in Aceton, Chloroform, Alkohol, Benzol, Eisessig, Essigsäureanhydrid, Essigäther, ziemlich schwer löslich in Petroläther, Benzin, Ligroin, Aether. Aus Benzol erhält man Nadeln, aus Benzin oder Ligroin kleine sternförmige Kryställchen. Sehr schön krystallisiert der Körper aus einem Gemisch von Benzol und Benzin. Nach mehrmaligem Umkrystallisieren bildet er rein weiße Nadeln, die oft zu Büscheln verwachsen sind. Der Körper zeigt keinen scharfen Schmelzpunkt. Bei ca. 182° sintert er zusammen, klebt sich dann bei ca. 185° als viskose durchscheinende Masse an die Wand des Schmelzröhrchens und schmilzt auch bei 210° noch nicht herunter.

Die Analyse ergab aus 0,1903 g Substanz 0,5271 g CO_2 und 0,0754 g H_2O.

Es berechnen sich für ein

Monobenzoylderivat	$C_{23}H_{16}O_5$ . . .	C 74,16%	H 4,33%
Dibenzoylderivat	$C_{30}H_{20}O_6$ . . .	C 75,61%	H 4,23%
Tribenzoylderivat	$C_{37}H_{25}O_7$ . . .	C 76,39%	H 4,34%

Gefunden:

C 75,54% H 4,4%

Die Analyse stimmt also auf ein Dibenzoylderivat des Dehydroemodinanthranol-Monomethyläthers.

Daß auch dieser Körper noch das Brückensauerstoffatom enthält, wurde nachzuweisen versucht durch Reduktion zum entsprechenden Anthranol.

1 g Dibenzoyldehydroemodinanthranol-Monomethyläther wurde in 70 ccm Eisessig gelöst und in die kochende Lösung Zinkspäne eingetragen. Die Lösung färbte sich rasch blaßgelb. Nach einstündigem Kochen wurde filtriert und Wasser zugesetzt. Der ausgefällte Dibenzoylemodinanthranol-Monomethyläther ließ sich nicht krystallisieren. Hingegen wurde seine Bildung bewiesen durch die leichte Oxydierbarkeit zu Dibenzoylemodinmonomethyläther.

0,5 g Dibenzoylemodinanthranol-Monomethyläther wurden in heißem Eisessig gelöst und mit etwas mehr als der berechneten Menge (0,139 g) Chromsäure, nämlich 0,18 g, versetzt und 1 Stunde auf dem Wasserbade stehen gelassen. Dann wurde die Lösung, die sich allmählich intensiv grün gefärbt hatte, mit viel Wasser versetzt, die ausgeschiedenen gelben Flocken filtriert, gewaschen, getrocknet und aus wenig Eisessig umkrystallisiert. Der erhaltene Dibenzoylemodinmonomethyläther bildet blaßgelbe, verfilzte Nadeln, die bei 228° schmelzen. Hesse fand den Schmelzpunkt des mit diesem Körper identischen Dibenzoyl-Physcion bei 230°, Oesterle und Johann bestimmten ihn zu 227—231°.

Methylierung des Dehydroemodinanthranol-Monomethyläthers.

Der Versuch, den Dehydroemodinanthranol-Monomethyläther durch Methylierung mittels Methylsulfat in einen Trimethyläther überzuführen, gelang nicht.

0,5 g Dehydroemodinanthranol-Monomethyläther wurden in 100 ccm 40%iger Natronlauge gelöst und unter kräftigem und anhaltendem Schütteln allmählich 1 ccm Dimethylsulfat zugegeben. Es trat keine Ausscheidung ein, auch als viel mehr Dimethylsulfat zugegeben und zudem auf dem Wasserbade gelinde erwärmt wurde. Hingegen färbte sich die gelbe Lösung allmählich braunrot. Nach dem Verdünnen mit Wasser auf das zehnfache Volumen und Abfiltrieren hinterblieb ein geringer schwarzer Rückstand, der sich in konzentrierter Schwefelsäure grün, in Benzol teilweise mit schwach grüner Farbe und intensiv roter Fluoreszenz löste. Beim Schütteln mit 5%iger Natronlauge wurde die letztere Lösung unter Abscheidung grüner Flocken vollkommen entfärbt. — Die alkalischen Filtrate wurden angesäuert, der ausfallende Niederschlag gewaschen,

getrocknet und mit Benzol ausgekocht. Aus der Benzollösung schieden sich reichlich blaßgelbe Nadeln ab, die als unveränderter Dehydroemodinanthranol-Monomethyläther erkannt wurden. Abgesehen von der geringen Menge des oben erwähnten Zersetzungsproduktes wurde also das unveränderte Ausgangsmaterial wieder gewonnen.

Daß der Dehydroemodinanthranol-Monomethyläther auch durch Dimethylsulfat nicht methyliert wird, ist um so bemerkenswerter, weil Oesterle und Tisza[1]) gezeigt haben, daß sich Frangulaemodin durch Methylsulfat ohne Schwierigkeit zu einem Trimethyläther methylieren läßt, trotzdem nach den Untersuchungen von Oesterle und Sypkens-Toxopéus[2]) angenommen werden muß, daß zwei Hydroxylgruppen des Emodins α-ständig sind, während die dritte wahrscheinlich β-ständig ist. Nach den Untersuchungen von Gräbe[3]) sind α-ständige Hydroxylgruppen in der Reihe der Oxyanthrachinone auch bei Anwendung von Methylsulfat gewöhnlich nicht oder nur schwierig methylierbar, indem wahrscheinlich die benachbarte Karbonylgruppe hemmend wirkt. Das Verhalten gegen Methylsulfat macht es nun sehr wahrscheinlich, daß im Dehydroemodinanthranol-Monomethyläther die beiden freien Hydroxylgruppen α-ständig sind, während die verätherte Hydroxylgruppe β-ständig ist, wie in der S. 24 angegebenen Formel angedeutet wurde. Das gleiche dürfte für den in der Natur sehr verbreiteten Emodinmonomethyläther gelten. Es ist interessant zu konstatieren, wie im Dehydroemodinanthranol-Monomethyläther mit der eigentümlichen Karbonylbindung C—O—C die beiden α-ständigen Hydroxylgruppen nur schwach sauer (Unlöslichkeit in kalter 1%iger Natronlauge) und nicht methylierbar sind, während sie nach der Oxydation des Körpers zum entsprechenden Anthrachinon: Emodinmonomethyläther viel stärker sauer (Körper in 1%iger Natronlauge leicht löslich) und methylierbar werden.

Entmethylierung des Dehydroemodinanthranol-Monomethyläthers.

Verschiedene Versuche, welche zu dem Zwecke unternommen wurden, den vorliegenden Körper zu entmethylieren, ohne ihn gleichzeitig zu reduzieren und auf diese Weise zum Dehydroemodinanthranol zu gelangen, glückten nicht.

---

[1]) Dieses Archiv **246**, 112 (1908).
[2]) Ibidem **249**, 311 (1911).
[3]) Ann. d. Chem. **349**, 201 (1906).

Erwähnt sei nur, daß beim Entmethylierungsversuch mit Salzsäure im Einschlußrohr grünschwarze, amorphe Massen entstanden, die beim Auskochen mit Chloroform eine intensiv grüne Lösung mit roter Fluoreszenz gaben. Beim Ausschütteln dieser Lösung mit 10%iger wässeriger Soda unter Luftzutritt wurden rote, violettstichige Lösungen erhalten. Die Chloroformlösung blieb auch nach vollständigem Ausschütteln des sodalöslichen Körpers grasgrün, verlor aber ihre Fluoreszenz, indem sich zugleich wenig schmutzig graue Flocken ausschieden. Der Verdunstungsrückstand der Chloroformlösung war harzig. Die violettroten Sodalösungen schieden beim Ansäuern eine geringe Menge einer braunen Substanz ab, die sich nach dem Trocknen in Benzol oder Chloroform leicht mit intensiv roter Farbe löste. Der Körper sublimiert leicht und bildet feine oft zu Büscheln vereinigte braunrote Nädelchen, die sich in konzentrierter Schwefelsäure prachtvoll tiefblau lösen. Weil zu wenig Substanz zur Verfügung stand, mußte die nähere Untersuchung dieses Körpers noch zurückgestellt werden.

Beim Versuch, den Dehydroemodinanthranol-Monomethyläther in gleicher Weise wie den Emodinmonomethyläther durch halbstündiges Erhitzen mit konzentrierter Schwefelsäure auf 160° zu verseifen, färbte sich die zunächst orangefarbene Lösung grün, dann immer mehr dunkel, und nachdem die Säure auf Eis gegossen worden war, wurde ein dunkles, amorphes Pulver erhalten, das sich in organischen Lösungsmitteln nicht mehr löste.

In dieser Untersuchung sind als Bestandteile des in alkalischer Lösung durch Luft oxydierten Chrysarobins gefunden worden:

Emodin	ca. 0,2%
Methoxylhaltige Chrysophansäure	ca. 32%
bestehend aus	
ca. 29% Emodinmonomethyläther und	
ca. 71% Chrysophansäure	
Dehydroemodinanthranol-Monomethyläther	ca. 18%
Amorphe, dunkelviolette und dunkelbraunrote Produkte	ca. 26%.

Der Rest entfällt auf Verluste bei den Trennungsoperationen.

In Uebereinstimmung mit den Arbeiten von Oesterle und Johann ist Emodinmonomethyläther als methoxylhaltiger Begleiter der Chrysarobin-Chrysophansäure erkannt worden.

In bezug auf das ursprüngliche, nichtoxydierte Chrysarobin lassen sich aus dem Befund über die Bestandteile des oxydierten Chrysarobins folgende Schlüsse ziehen:

Der Dehydroemodinanthranol-Monomethyläther findet sich in gleicher Form auch im ursprünglichen Chrysarobin. Der Körper wird bei der Luftoxydation des Chrysarobins in 1—2%iger Natronlauge nicht verändert.

Chrysophansäure, Emodinmonomethyläther und Emodin sind im ursprünglichen Chrysarobin entweder ganz oder zum Teil in reduzierter Form enthalten, wahrscheinlich, wie frühere Untersuchungen ergeben haben, als leicht oxydable Anthranole.

Das ursprüngliche Chrysarobin enthält möglicherweise noch andere Körper in sehr geringer Menge oder solche, die bei der Oxydation in alkalischer Lösung nach dem hier beschriebenen Verfahren dunkle amorphe Produkte geben, oder solche, die nicht regelmäßig in allen Chrysarobinsorten des Handels gefunden werden.

In der eingangs dieser Publikation erwähnten Arbeit von Jowett und Potter wird als Bestandteil des ursprünglichen Chrysarobins auch ein Dichrysarobinmethyläther erwähnt. Ein solcher Körper ist seither nie mehr gefunden worden, und sein Vorkommen erscheint jetzt sehr wenig wahrscheinlich. Bei der Oxydation hätte derselbe Chrysophansäuremethyläther geben müssen in gleicher Weise wie nach den genannten Autoren aus dem Dichrysarobin Chrysophansäure entsteht. Chrysophansäuremethyläther konnte aber im oxydierten Chrysarobin nicht gefunden werden; ebensowenig eine Substanz $C_{17}H_{14}O_4$, die indessen von Jowett und Potter selbst noch als fraglich und vielleicht nicht einheitlich bezeichnet worden ist.

Von den Hesse'schen Bestandteilen des Chrysarobins konnten im oxydierten Chrysarobin nicht gefunden werden Chrysophansäuremethyläther und Chrysarobol bezw. ein Oxydationsprodukt dieses Körpers. Der Chrysophansäuremethyläther oder das Anthranol desselben waren in unserem Chrysarobin sicher nicht vorhanden. Die Eigenschaften des Chrysophansäuremonomethyläthers sind durch die Arbeiten Oesterle's[1]) so gut bekannt, daß dieser Aether vorkommendenfalls unter den in kalter 1%iger Natronlauge unlöslichen Bestandteilen sicher hätte gefaßt werden können. O. Hesse selbst hat übrigens den Körper seit 1903 im Chrysarobin nicht mehr nachweisen können. Auffallender ist es, daß Hesse, wie er selbst bemerkt[2]), in seiner langjährigen Unter-

[1]) Dieses Archiv **243**, 438 (1905).

[2]) Ann. d. Chem. **388**, 88 (1912).

suchung des Chrysarobins nie eine Andeutung für das Vorkommen von Dehydroemodinanthranol-Monomethyläther beobachtet hat, trotzdem dieser Körper zu ca. 18% im Chrysarobin vorkommt, wie Tutin und Clewer zuerst gefunden haben und wie ich es nur bestätigen kann. Tutin und Clewer[1]) geben als durchschnittliche Zusammensetzung des Chrysarobins die folgende an:

1. Chrysophansäure 5%;
2. Rohes Chrysophansäureanthranol 46%;
3. Emodinmonomethyläther 2%;
4. Anthranol des Emodinmonomethyläthers wenig;
5. Ararobinol 4%;
6. Emodin Spuren;
7. Dehydroemodinanthranol-Monomethyläther 18%;
8. Untrennbare Substanzen und amorphe Produkte 25%.

Von diesen Substanzen wurden von den genannten Autoren 1, 2, 3 und 7 stets gefunden; die übrigen Bestandteile können variieren. Mit diesem Befund stimmen meine Resultate im allgemeinen gut überein. Ararobinol $C_{23}H_{16}O_5$ gibt nach den genannten Autoren bei der Oxydation Chrysophansäure und tritt also im oxydierten Chrysarobin nicht als neuer Körper auf. Etwas anders fand ich das prozentuale Verhältnis von Chrysophansäure und Emodinmonomethyläther. Während nach Tutin und Clewer erstere im oxydierten Chrysarobin zu etwa 50%, letztere aber nur zu etwas mehr als 2% vorkommen soll, enthielt das von mir untersuchte oxydierte Chrysarobin Merck ca. 22% Chrysophansäure und ca. 10% Emodinmonomethyläther. Hingegen ist zu berücksichtigen, daß, sofern Chrysophansäure, Emodinmonomethyläther und Emodin im ursprünglichen Chrysarobin als Anthranole vorkommen, bei der Oxydation dieser Körper in alkalischer Lösung erwiesenermaßen beträchtliche Verluste entstehen durch Bildung dunkler, amorpher Nebenprodukte. Es ist daher möglich, daß die Anthranole dieser drei Körper im ursprünglichen Chrysarobin in noch größerer Menge vorhanden sind, als sie in der Anthrachinonform im oxydierten Chrysarobin gefunden wurden. Dagegen dürfte im ursprünglichen Chrysarobin nahezu gleich viel Dehydroemodinanthranol-Monomethyläther vorkommen, wie im oxydierten Chrysarobin gefunden wurde, da dieser Körper durch die angewandte Oxydationsmethode nicht verändert wird. Zu ermitteln, ob im ursprünglichen Chrysarobin Chrysophansäure, Emodinmonomethyläther und Emodin ganz oder

[1]) Pharm. Journ. (4), **34**, 157 (1912) und Journ. of the chem. soc. London **101**, 290—304 (1912).

zum Teil in reduzierter Form (Anthranole?) auftreten und ob neben diesen noch andere Körper (Ararobinol von Tutin und Clewer oder Chrysarobol Hesse?) vorkommen, die im Oxydationsversuch nicht gefunden wurden, ist die Aufgabe weiterer im Gange befindlicher Untersuchungen.

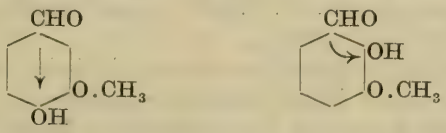
Aus dem pharmazeutisch-chemischen Institut
der Universität Königsberg.

Zur Kenntnis des 2-Oxy-3-Methoxybenzaldehyds.

Von E. Rupp und K. Linck.

(Eingegangen den 23. XI. 1914.)

Bei der Darstellung des Vanillins aus Guajakol nach der Reimer-Tiemann'schen Reaktion, die neben p-Oxyaldehyden immer auch o-Oxyaldehyde liefert, erhält man außer Vanillin als Paraderivat den 2,3-Oxymethoxybenzaldehyd als Orthoprodukt.



F. Tiemann beschreibt diesen unter dem Namen β-Metamethoxysalicylaldehyd[1]) in einer kurzen Notiz als „gelbes Oel" vom S.-P. 264—268°. Da eine eingehendere Arbeit hierüber, soviel wir übersehen können, nicht erschienen ist und die Vanillinsynthese aus Guajakol inzwischen zu technischer Bedeutung gelangte, so haben wir zur Charakterisierung des in namhaften Mengen einer weiteren Verwendung harrenden Orthoaldehydes eine Reihe von Kondensations- und Substitutionsprodukten hergestellt sowie durch die Kalischmelze die Konstitution verifiziert.

Der technische Aldehyd[2]) bildet eine grünlichgelbe aus dem Schmelzfluß hervorgegangene strahligkrystalline Masse von schwachem vanilleähnlichen Geruch. Aus Ligroin umkrystallisiert

[1]) Berl. Ber. 14, 2021.

[2]) Den Fahlberg-Werken sprechen wir für die Ueberlassung des Materials unseren besten Dank aus.

resultierten hell grünlichgelbe haarfeine lange Nadeln vom Schmelzpunkt 44—45°. Das technische Produkt besitzt denselben Schmelzpunkt, ist also offenbar sehr rein.

In Alkalien und Alkalikarbonaten löst sich der Aldehyd mit intensiv gelber Farbe auf. Er färbt die tierische Faser lebhaft an. Nach einem unlängst in Erscheinung getretenen Patent[1]) soll hiervon in der Pelz-, Haar- und Federnfärberei Gebrauch gemacht werden.

I. Kondensationsprodukte.

Oxim $C_6H_3.OH.OCH_3.CH : NOH$: Feine farblose Nädelchen. F.-P. 121°. Löslich in Alkohol, Aether, Benzol und heißem Wasser. Unlöslich in Ligroin.

Zur Darstellung versetzt man die alkoholische Aldehydlösung 2 : 10 mit 1 g Hydroxylaminchlorhydrat und 0,75 g Soda, einzeln in wenig Wasser gelöst. Nach Tagesfrist wird abgesaugt und aus heißem Wasser umgelöst.

0,1732 g lieferten bei 16,5° und 763 mm 12,6 ccm = 8,6% Stickstoff. Berechnet für $C_8H_9O_3N$ = 8,4% N.

Azin: $C_6H_3.OH.OCH_3.CH : N.N : CH.OCH_3.OH.C_6H_3$, Feine gelbe Krystallnadeln. F.-P. 196°. Leicht löslich in Alkohol. Aether, Chloroform und Eisessig.

Zur Darstellung versetzt man die alkoholische Aldehydlösung 3 : 10 mit einer etwas Natriumacetat enthaltenden konzentriertwässerigen Lösung von 1,5 g Hydrazinsulfat. Nach einstündigem Erwärmen auf dem Wasserbade wird schwach alkalisch gemacht. Die nach dem Erkalten abgesaugten Krystalle werden aus Eisessig umkrystallisiert.

0,2832 g lieferten bei 17° und 757 mm 23,2 ccm = 9,6% Stickstoff. Berechnet für $C_{16}H_{16}N_2O_4$ = 9,35% N.

Anilid: $C_6H_3.OH.O.CH_3.CH : NC_6H_5$. Orangefarbige Nadeln. F.-P. 84°. In organischen Lösungsmitteln leicht löslich.

Zur Darstellung versetzt man eine alkoholische Aldehydlösung 3 : 10 mit 2 g frisch destilliertem Anilin und erhitzt kurze Zeit zum Sieden. Nach dem Erkalten wird abgesaugt und aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert.

0,2486 g lieferten bei 15° und 758 mm 13,7 ccm = 6,51% Stickstoff. Berechnet für $C_{14}H_{13}NO_2$ = 6,18% N.

---

[1]) D. R. P. 8m, 272 736; Chem. Centralbl. 1914, I., 1613.

Phenylhydrazon: $C_6H_3.OH.OCH_3.CH=N.NH.C_6H_5$. Feine verfilzte gelbliche Nädelchen. F.-P. 128°. Leicht löslich in Aether, Alkohol, Benzol und Eisessig. Schwer löslich in Ligroin.

Zur Darstellung löst man 2 g Aldehyd und 1,5 g Phenylhydrazin einzeln in 50%iger Essigsäure. Nach Mischung läßt man 24 Stunden lang stehen, saugt ab und krystallisiert aus Eisessig mit Wasserzusatz um.

0,2123 g lieferten bei 14,8° und 758 mm 20,2 ccm = 11,17% Stickstoff. Berechnet für $C_{14}H_{14}O_2N_2$ = 11,57% N.

II. Ester-Derivate.

2,3-Dimethoxybenzaldehyd:

$$C_6H_3<\begin{matrix}CHO & (1)\\ (O.CH_3)^2 & (2,3)\end{matrix}$$

Ist leicht erhältlich durch Methylierung des Aldehyds. Farblose Nadeln. F.-P. 54—55°. Unlöslich in Wasser. Löslich in Alkohol, Aether, Chloroform, Benzol, Ligroin und Eisessig.

Zur Darstellung wurden 5 g Aldehyd mit 15 ccm 20%iger Natronlauge angerieben und mit 6 g Dimethylsulfat ca. zwei Stunden auf dem Wasserbade erhitzt. Das Reaktionsprodukt wurde zur Lösung etwaigen unveränderten Aldehyds in ½ Liter schwach alkalischen Wassers gegossen und nach dem Erstarren abgesaugt. Umkrystallisiert wurde aus Alkohol.

0,1421 g lieferten 0,3376 g CO_2 = 64,8% C und 0,0771 g H_2O = 6,07% H. Berechnet auf $C_9H_{10}O_3$ = 65,03% C und 6,07% H.

2,3-Benzoyloxy-Methoxy-Benzaldehyd:

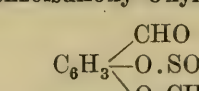
$$C_6H_3\begin{matrix}CHO & (1)\\ O.OCC_6H_5 & (2)\\ O.CH_3 & (3)\end{matrix}$$

Benzoylierungsprodukt des Aldehyds. Farblose filzige Krystallnadeln. F.-P. 90°. Leicht löslich in organischen Lösungsmitteln.

Eine zweckmäßige Darstellungsweise ist folgende: Zur ätherischen Lösung des Aldehyds 5 + 10 werden 6 g Benzoylchlorid und unter Umschütteln ganz allmählich 6 g Kaliumkarbonat gefügt. Nach Tagesfrist wird in Wasser gegossen, das Ungelöste gesammelt und aus verdünntem Alkohol oder Ligroin umkrystallisiert.

0,1879 g lieferten 0,4795 g CO_2 = 69,6% C und 0,0785 g H_2O = 4,68% H. Berechnet auf $C_{15}H_{12}O_4$ = 70,28% C und 4,72% H.

2,3-Benzolsulfoxy-Oxymethoxy-Benzaldehyd:

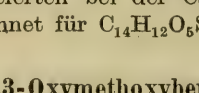


Farblose glänzende Krystallblättchen. F.-P. 121°. Löslich in Alkohol, Aether und Eisessig. Vermöge ihrer leichten Herstellbarkeit und Verseifbarkeit eignet sich die Verbindung besonders gut zu solchen synthetischen Reaktionen des Aldehyds, die eine Sperrung der Hydroxylgruppe erfordern.

Zur Darstellung werden 10 g Aldehyd mit 30 ccm 15%iger Natronlauge angerieben und mit 14 g Benzolsulfochlorid eine Stunde lang geschüttelt. Der Reaktionsbrei wird in Wasser gegossen, abgenutscht und aus Alkohol umkrystallisiert.

0,2038 g lieferten bei der Carius-Analyse 0,1952 g $BaSO_4$ = 10,51% S. Berechnet für $C_{14}H_{12}O_5S$ = 10,9% S.

2,3-Oxymethoxybenzylidentriacetat:



Versetzt man die Lösung des Oxymethoxyaldehyds in viel Essigsäureanhydrid mit einigen Tropfen konzentrierter Schwefelsäure, so tritt lebhafte Erwärmung ein, und als Hauptreaktionsprodukt erhält man ein Triacetat, wie solche unlängst von anderen Aldehyden durch E. Knövenagel[1]) beschrieben wurden.

10 g Aldehyd wurden in 15 g (2,2 Mol.) Essigsäureanhydrid gelöst und zu einer Lösung von 3 Tropfen Schwefelsäure in 5 g Essigsäureanhydrid gefügt. Nach zweitägigem Stehen wurde die abgeschiedene Krystallmasse gewaschen und aus verdünntem Alkohol umgelöst. Die lichtgelblichen Krystalle schmolzen bei 83°[2]).

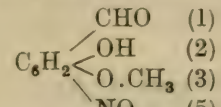
0,1953 g des Triacetats lieferten 0,4189 g CO_2 = 56,5% C und 0,0944 g H_2O = 5,41% H. Auf $C_{14}H_{16}O_7$ berechnet = 56,72% C und 5,4% H.

[1]) Ann. d. Chem. 402, 111.

[2]) Ein kleiner in verdünntem Alkohol unlöslicher Rest schmolz nach der Krystallisation aus Eisessig bei 236°. Derselbe Körper entsteht als Hauptprodukt beim Versetzen des Aldehyds mit einer äquimolaren Menge von Essigsäureanhydrid nebst einigen Tropfen Schwefelsäure. Ein einfaches Acetat ist er nicht. Wir werden hierauf später zurückkommen.

III. Kern-Substitutionsprodukte.

Nitro-Oxymethoxybenzaldehyd:



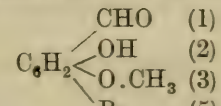
Feine hellgelbe Nadeln. F.-P. 142°. Löslich in Alkohol und Eisessig. Unlöslich in Wasser, Benzol und Ligroin.

Zur Darstellung wird eine Aldehydeisessiglösung 3 : 15 unter sorgfältiger Eiskühlung tropfenweise mit der theoretischen Menge (1,2 g) 65%iger Salpetersäure (Spez. Gew. 1,4) versetzt. Das abgeschiedene Nitroprodukt wird in Wasser gegossen, gesammelt und aus Alkohol umkrystallisiert.

0,1634 g lieferten bei 11° und 764 mm 9,9 ccm = 7,32% Stickstoff. Berechnet für $C_8H_7NO_5$ = 7,11% N.

Die Stellung der Nitrogruppe betreffend wurden besondere Erhebungen nicht angestellt, da selbige sowohl durch die Aldehyd- wie die Hydroxylgruppe zweifellos in Stellung 5 dirigiert wird.

Monobromoxymethoxybenzaldehyd:



Glänzende gelblich schimmernde Nädelchen. F.-P. 127°. Leicht löslich in Aether, Alkohol, Benzol und Eisessig.

Zur Darstellung werden 3 g Aldehyd in 15 ccm Eisessig mit einer äquimolaren Menge Brom (3,5 g) versetzt. Nach zweitägigem Stehen an kühlem Orte sammelt man die abgeschiedenen Krystalle, wäscht mit etwas Eisessig nach und krystallisiert aus Alkohol mit Wasserzusatz um.

0,2267 g lieferten 0,1841 g AgBr = 34,57% Br. Berechnet für $C_8H_7O_3Br$ = 34,6% Br.

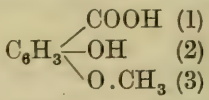
Betreffs der Stellung des Bromatoms gilt das beim Nitroaldehyd Gesagte.

IV. Oxydationsderivate.

Gegen Oxydationsmittel ist der 2,3-Oxymethoxybenzaldehyd recht beständig. Die atmosphärische Luft läßt ihn unverändert,

chemische Agentien bleiben entweder ohne Einwirkung oder sie ziehen die Phenolhydroxylgruppe in Mitleidenschaft. Auf glatte Weise gelangt man nach Sperrung der Hydroxylgruppe zu der dem Aldehyd entsprechenden

2,3-Oxymethoxybenzoesäure:



10 g benzosulfierter Aldehyd (s. o.) wurden mit 5 g Magnesiumsulfat nebst 50 ccm Wasser angerieben und auf dem Wasserbad unter Umrühren aus dem Tropftrichter mit der berechneten Menge 3%iger Kaliumpermanganatlösung (115 ccm) versetzt. Nach dem Erkalten wurde durch Bisulfitlösung entfärbt (MnO_2), die abgeschiedene Karbonsäure gesammelt, mit warmer Sodalösung nochmals aufgenommen und im Filtrat durch Salzsäure abermals ausgefällt. Schließlich wurde aus Alkohol mit Wasserzusatz umkrystallisiert.

Die erhaltenen farblosen Krystallblättchen schmolzen bei 195°. Zur Abspaltung der Benzolsulfogruppe wurde zwei Stunden lang mit 3%iger Natronlauge auf dem Wasserbade erwärmt. Der nach dem Ansäuern fallende Niederschlag wurde aus heißem Wasser umkrystallisiert.

Die so erhaltene Methoxysalicylsäure bildet farblose schimmernde Krystallblättchen. F.-P. 148°. Leicht löslich in organischen Lösungsmitteln und siedendem Wasser.

0,1462 g lieferten 0,3062 g CO_2 = 57,12% C und 0,0644 g H_2O = 4,92% H. Berechnet für $C_8H_8O_4$ = 57,12% C und 4,8% H.

Silbersalz: $C_6H_3.OCH_3.OH.COOAg$. Eine wässerige Anreibung der Säure 2 = 20 wurde bis zur Lösung tropfenweise mit Ammoniak und hierauf mit 3%iger Silbernitratlösung versetzt, bis keine Fällung mehr auftrat.

Nach dem Waschen und Trocknen verascht, lieferten 0,3693 g = 0,1415 g Ag = 38,32%. Berechnet 38,34%.

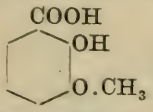
Methylester: $C_6H_3.O.CH_3.OH.COOCH_3$. Eine methylalkoholische Lösung der Säure 3 = 100 wurde mit 3 g rauchender Salzsäure 3 Stunden am Rückflußkühler erhitzt. Hernach wurde auf dem Wasserbade abgedunstet, der Rückstand mit dünner Sodalösung durchgerührt, abgesaugt, getrocknet und aus Ligroin durch Verdunstung umkrystallisiert.

Der Ester bildet schwach aromatisch riechende farblose Kryställchen. F.-P. 67—68°.

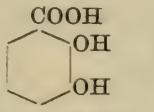
0,1808 g lieferten 0,3944 g CO_2 = 59,49% C und 0,088 g H_2O = 5,49% H. Berechnet für $C_9H_{10}O_4$ = 59,31% C und 5,49% H.

V. Kalischmelze.

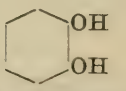
Unterwirft man den 2,3-Oxymethoxybenzaldehyd dem Einflusse von geschmolzenem Kaliumhydroxyd, so gelangt man je nach den eingehaltenen Temperaturgraden zu folgenden Reaktionsprodukten:



2,3-Oxymethoxybenzoesäure



Brenzkatechin-o-Karbonsäure



Brenzkatechin

Die 2,3-Oxymethoxybenzoesäure wurde bereits oben als Oxydationsprodukt des Aldehydes beschrieben. In der Kalischmelze entsteht sie bei ca. 215° quantitativ. Diese Darstellungsweise ist daher empfehlenswert.

Die Brenzkatechin-o-Karbonsäure erhält man ebenfalls quantitativ bei einer Reaktionstemperatur von ca. 250°. Die Bildung dieser durch den Schmelzpunkt und ihre Eisenchlorid-Farbreaktion wohl charakterisierten Säure ist konstitutionsbeweisend für den Aldehyd. Daß sie bei längerem Erhitzen in der Kalischmelze über 250° als Brenzkatechin flüchtig geht, ist bekannt.

Zur Darstellung der beiden Säuren wird der Aldehyd mit der 3—4fachen Menge gepulvertem Stangenkali gemischt und im Silbertiegel, den ein Luftbad umgibt, unter häufigem Umrühren ½ Stunde lang auf 210—220 bezw. ¾—1 Stunde lang auf 250° erhitzt. Nach dem Erkalten wird die Schmelze in Wasser gelöst, mit Salzsäure angesäuert und ausgeäthert. Der Verdunstungsrückstand wird aus siedendem Wasser umgelöst und gleichzeitig mit Tierkohle entfärbt.

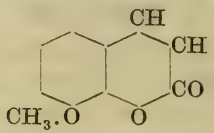
0,04168 g der Säure vom Schmp. 148° lieferten 0,08698 g CO_2 = 57,3% C und 0,01801 g H_2O = 4,8% H. Berechnet für Oxymethoxybenzoesäure $C_8H_8O_4$ = 57,12% C und 4,8% H.

0,04087 g der Säure vom Schmp. 204° lieferten 0,08229 g CO_2 = 54,9% C und 0,0153 g H_2O = 4,1% H. Berechnet für Brenzkatechinorthokarbonsäure $C_7H_6O_4$ = 54,5% C und 3,9% H.

VI. Zimmtsäurederivate.

Der Perkin'schen Reaktion unterworfen, liefert der 2,3-Oxymethoxybenzaldehyd als Hauptprodukt das Lakton einer

2-Oxy-3-Methoxy-β-Phenylacrylsäure:



Die Laktonisierbarkeit tut kund, daß von den beiden stereoisomeren Möglichkeiten die Cisform vorliegt.

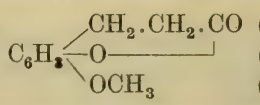
Der Körper bildet farblose, seidenglänzende Krystallnadeln, löslich in Aether, Alkohol, Benzol, Ligroin und heißem Wasser. F.-P. 89°.

Zur Darstellung wurden 20 g gut getrockneter Aldehyd mit 60 g frisch destilliertem Essigsäureanhydrid und 20 g frisch geschmolzenem wasserfreien Natriumacetat unter zeitweiligem Umschwenken 8 Stunden lang im Oelbad am Steigrohr auf 180—200° erhitzt. Das noch warme Reaktionsprodukt wurde in Wasser gegossen, gesammelt und zwecks Entacetylierung der Hydroxylgruppe mit 5%iger Natronlauge eine Stunde lang auf dem Wasserbade erwärmt. Nach dem Erkalten wurde mit Salzsäure gefällt, dann aus heißem Wasser und schließlich aus Ligroin umkrystallisiert.

0,1654 g lieferten 0,413 g CO_2 = 68,1% C und 0,0728 g H_2O = 4,98% H. Berechnet auf $C_{10}H_8O_3$ = 68,16% C und 4,8% H.

Zur Charakterisierung der Aethylen-Doppelbindung stellten wir aus dem Lakton der Cis-Säure das Dibromid und das Dihydrozimmtsäurederivat her. Der Laktonring bleibt in beiden Fällen erhalten.

2,3-Oxymethoxy-β-Phenylpropionsäure-Lakton:

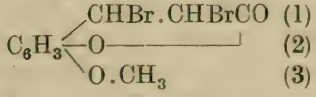


Ist das Wasserstoffadditionsprodukt des Oxymethoxyzimmtsäurelaktons. Farblose glänzende Nadeln. F.-P. 107°. Leicht löslich in Alkohol und Benzol. Schwer löslich in Ligroin.

Zur Darstellung wurden 2 g Lakton mit 100 g Wasser angerieben und auf dem Wasserbade allmählich mit 300 g 3%igem Natriumamalgam versetzt. Nach zweistündiger weiterer Erhitzungsdauer wurde vom Quecksilber abgegossen und mit verdünnter Salzsäure gesäuert. Das gefallene Produkt wurde aus Ligroin umgelöst.

0,1426 g lieferten 0,3519 g CO_2 = 67,35% C und 0,0741 g H_2O = 5,86% H. Berechnet für $C_{10}H_{10}O_3$ = 67,4% C und 5,65% H.

2,3-Oxymethoxy-β-Phenyl-Dibrompropionsäure-Lakton:



Bromadditionsprodukt des Oxymethoxyzimmtsäurelaktons. Atlasschimmernde filzige Nadeln vom F.-P. 165°. Leicht löslich in Alkohol und Eisessig.

Zur Darstellung wurden 2 g Lakton in Chloroform gelöst und unter Kühlung mit einer Brom-Chloroformlösung 1,8=5 versetzt. Das entstandene Krystallmagma wurde abgesaugt, mit verdünnter Bisulfitlösung nachgewaschen und aus Alkohol umkrystallisiert.

0,1492 g lieferten nach Carius 0,1669 g AgBr = 47,6% Br. Berechnet für $C_{10}H_8O_3Br_2$ = 47,57% Br.

Aus dem pharmazeutisch-chemischen Institut
der Universität Königsberg.

Zur Gehaltsbestimmung organischer Silberpräparate.

Von F. Lehmann.

(Eingegangen den 22. XII. 1914.)

Vor längerer Zeit veröffentlichte J. Marschner[1]) eine auf Veranlassung von Herrn Professor Rupp bearbeitete Methode zur Bestimmung des Silbers in *Argentum proteinicum*, die auf folgendem Prinzip beruht: Die organische Substanz wird mittels konzentrierter Schwefelsäure und Kaliumpermanganat bei gewöhnlicher Temperatur zerstört, der Ueberschuß an Kaliumpermanganat bezw. Mangansuperoxyd durch etwas Oxalsäure entfernt und das Silber nach Zusatz von Ferriammoniumsulfat mit $^1/_{10}$-N.-Rhodanlösung titriert. Dieses Verfahren wurde später mit geringen Aenderungen der Gehaltsbestimmung von *Argentum colloidale*[2]) nutzbar gemacht. Im einzelnen gestaltete sich die Arbeitsweise folgendermaßen:

Argentum proteinicum: „1 g des bei 80° getrockneten Präparates wird im Becherglase nach der für dieses Präparat üblichen Weise in 10 ccm Wasser kalt gelöst und unter Umschwenken mit 10 ccm konzentrierter Schwefelsäure versetzt. Darauf trägt man 2 g fein gepulvertes Kaliumpermanganat allmählich in kleinen Portionen unter beständigem Umschwenken ein, läßt die Mischung 15 Minuten lang stehen und gibt zur Entfernung des Permanganat-Ueberschusses vorsichtig einige Körnchen Oxalsäure zu, bis die Lösung eben entfärbt ist. Sodann versetzt man diese mit 10 ccm 25%iger Salpetersäure, sowie 30—50 ccm Wasser und titriert mit $^1/_{10}$-N.-Rhodanlösung nach Zusatz von ca. 5 ccm Ferriammoniumsulfatlösung bis zum deutlichen Braunumschlag."

Argentum colloidale: „Etwa 0,2 g Substanz werden genau gewogen, in einen Glasstöpsel-Erlenmeyerkolben (Jodzahlkolben) gebracht und mit 10 ccm Wasser angeschüttelt. Darauf fügt man in dünnem Strahl unter Umschütteln 10 ccm konzentrierte Schwefelsäure und gleich danach allmählich in kleinen Portionen

[1]) Apotheker-Zeitung 1912, S. 887.
[2]) Dieses Archiv 1914, S. 9.

unter beständigem Schwenken 2 g fein gepulvertes Kaliumpermanganat hinzu. Nunmehr läßt man die Mischung 15 Minuten lang stehen und erhitzt sie alsdann auf dem Drahtnetz, bis die an den oberen Teilen des Kolbens haftenden Braunsteinreste durch die sich kondensierenden Schwefelsäuredämpfe hinuntergespült sind. Nach dem Erkalten nimmt man den Rückstand mit 50 ccm Wasser auf, gibt zur Zerstörung des überschüssigen Mangansuperoxyds Ferrosulfat zu, bis eine blaßgelb gefärbte klare Lösung resultiert und titriert nach völligem Erkalten mit $^1/_{10}$-N.-Rhodan auf Bräunlich-rot."

Die Exaktheit beider Methoden ist bisher von keiner Seite bestritten worden, jedoch sind neue Vorschläge gemacht worden, die hier im einzelnen besprochen werden sollen.

Kroeber[1]) erachtet die zur Zerstörung von 1 g Albumosesilber angewandte Menge von 2 g Kaliumpermanganat als reichlich hoch bemessen. Dies ist zutreffend. Andererseits ist aber zu bedenken, daß bei unvorsichtigem Eintragen des Permanganats nicht unbeträchtliche Mengen Sauerstoff ungenutzt entweichen können, und außerdem hat sich bei der Untersuchung anderer Silberpräparate ergeben, daß 2 g Permanganat zum Teil eben ausreichend sind. Daher könnte an dieser Menge der Einheitlichkeit wegen wohl festgehalten werden. Des weiteren schlägt Kröber vor, zur Reduktion der Permanganat- bezw. Braunsteinreste die Oxalsäure wegen ihrer schweren Löslichkeit nicht in Substanz, sondern in Lösung zuzugeben, um einen Ueberschuß zu vermeiden. Wie aus der oben mitgeteilten Vorschrift für Collargol ersichtlich ist, sind wir von der Oxalsäure inzwischen überhaupt ganz abgekommen. Etwas Ferrosulfatpulver wirkt rascher, dient in oxydierter Form gleichzeitig als Indikator und ist im Ueberschuß nicht störend.

Weiterhin empfiehlt Stöcker[2]), an Stelle von Schwefelsäure und Kaliumpermanganat Salpetersäure und Natriumnitritlösung zu benutzen, weil nach seiner Ansicht die Marschner'sche Methode zwar „gute Resultate gebe, immerhin aber noch Zeit und Erfahrung fordere", während sich „die Prüfung aller organischen Silberverbindungen mit verdecktem Silber in nachstehender Weise sehr einfach gestalte": „1 g der Silberverbindung wird in 10 ccm destilliertem Wasser in einem geräumigen Kölbchen gelöst, 10 ccm Salpetersäure D. A.-B. 5 zugegeben, umgeschwenkt und weiter 10 ccm der offizinellen 10%igen Natriumnitritlösung zugefügt.

[1]) Apotheker-Zeitung 1913, S. 6 und 1914, S. 713.

[2]) Apotheker-Zeitung 1914, S. 344.

Die unter Wärmeentwickelung freiwerdende salpetrige Säure entfärbt die Lösung und führt alles Silber in salpetersaures Silber über. Man erwärmt die Lösung, bis die überschüssige salpetrige Säure entwichen ist, wobei man etwa entstehenden Eiweißschaum mit einigen Tropfen Alkohol zum Verschwinden bringt. Nachdem man einen kleinen Krystall Ferriammoniumsulfat zugesetzt hat, kühlt man das Kölbchen unter der Wasserleitung etwas ab und titriert, wie im Arzneibuch vorgeschrieben, mit $^1/_{10}$-N.-Ammoniumrhodanidlösung bis zur Rötung." Die Fehler, die dieser Methode anhaften, sind bereits von Kröber[1]) und von Danckwortt[2]) festgestellt worden, die bei ihren Untersuchungen zu folgenden Ergebnissen kamen:

1. Die Verjagung der salpetrigen Säure, die ja bekanntlich auf Rhodanwasserstoff zersetzend einwirkt und daher aus der Titrationsflüssigkeit unbedingt entfernt werden muß, ist durch Kochen nur sehr schwierig zu erreichen.

2. Von einer eigentlichen Zerstörung der Eiweißsubstanz durch die salpetrige Säure kann wohl kaum geredet werden. Hierauf deutet schon die starke Schaumbildung hin, die entgegen Stöcker's Angabe sich durchaus nicht durch wenige Tropfen Alkohol zum Verschwinden bringen läßt.

3. Die Resultate fallen, was wohl auf die beiden vorher erwähnten Uebelstände zurückzuführen ist, meistens zu niedrig aus.

4. Die Methode ist auf chloridhaltige Silberpräparate, also z. B. Collargol, nicht anwendbar, weil Chlorsilber durch salpetrige Säure nicht zersetzt wird und sich daher der weiteren Bestimmung entzieht.

Diese Beobachtungen können wir auf Grund eigener Versuche durchaus bestätigen.

Zwei weitere Verfahren zur Bestimmung des Silbers in organischen Präparaten hat Danckwortt[3]) bekanntgegeben. Die erste Methode, die sich die Liebig'sche Cyantitration zunutze macht, beruht auf folgendem Prinzip: Die Substanz wird im Tiegel verascht, der Glührückstand wird zuerst mit Salpetersäure zur Lösung des metallischen Silbers, dann mit Ammoniak zur Lösung des Chlorsilbers behandelt. Die vereinigten, schwach ammoniakalischen Flüssigkeiten werden mit $^1/_{10}$-N.-Kaliumcyanidlösung im Ueberschuß versetzt und der Cyanidüberschuß wird mit $^1/_{10}$-N.-Silbernitrat zurücktitriert.

[1]) Apotheker-Zeitung 1914, S. 713.
[2]) Dieses Archiv 1914, S. 497.
[3]) Dieses Archiv 1914, S. 69 und 497.

Es ist sicherlich kein Vorzug, daß dieses Verfahren wieder zu der als besonders lästig empfundenen trockenen Verbrennung des Arzneibuches zurückkehrt und außerdem noch eine dem Arzneibuch fremde Maßflüssigkeit vonnöten ist.

Für die Bestimmung chloridfreier Präparate empfiehlt Danckwortt ferner die Zerstörung der organischen Substanz durch einstündiges Kochen am Rückflußkühler mit Perhydrol und Salpetersäure. Einen ähnlichen Vorschlag macht Korndörfer[1]), der die Destruierung des Eiweißes mit offizineller Wasserstoffsuperoxydlösung und verdünnter Schwefelsäure bewirken und auf diesem Wege auch bei Collargol gute Resultate erzielt haben will. Es liegt hier zweifellos ein Irrtum vor, da Chlorsilber, wie ja auch Danckwortt hervorhebt, durch Wasserstoffsuperoxyd nicht in lösliche Form übergeführt wird.

Die Wasserstoffsuperoxydmethoden sind daher in ihrer Anwendbarkeit beschränkt auf chloridfreie Präparate. Auch ist nicht recht einzusehen, welchen praktischen Vorteil ein einstündiges Kochen am Rückflußkühler der Veraschung gegenüber bieten soll.

Endlich sei noch eine Arbeit von Warnecke[2]) erwähnt, der wieder der trockenen Verbrennung den Vorzug gibt, und zwar mit einem Zusatz von Magnesiumoxyd bezw. Magnesiumsuperoxyd. Auf diese Weise soll die Veraschung, die nach dem Arzneibuch sehr mühselig wegen der Bildung „übelriechender Gase und stark schäumender und äußerst schwer verbrennbarer Kohle" ist, schneller und glatter erreicht werden, beispielsweise bei *Argentum proteinicum* nur eine Stunde, ohne Aufblähen der Masse, dauern. Hierzu sei bemerkt, daß in dieser Zeit sich auch ohne Zusatz die Verbrennung durchführen läßt, namentlich wenn man die Kohle mit einem Glasstab zerdrückt.

Wenn Herr Warnecke ferner vermutet, daß bei der nassen Verbrennung chloridhaltiger Präparate mit Permanganat das Chlor „durch einfaches Kochen der Flüssigkeiten wohl kaum ganz beseitigt werde", so befindet er sich im Irrtum. Richtig dagegen ist, daß seine Magnesiamethode Chlorsilber natürlich nicht zu fassen vermag[3]).

---

[1]) Apotheker-Zeitung 1914, S. 901.

[2]) Apotheker-Zeitung 1914, S. 943.

[3]) Betreffs *Argentum colloidale* deuten unsere Erfahrungen dahin, daß Zerstörungsmethoden, welche das Chlorsilber unberührt lassen, überhaupt überflüssig sein dürften, da das Kolloidalsilbermetall direkt in der salpetersauren Lösung des Präparates titriert werden kann.

Von den aufgezählten Vorschlägen besitzt keiner Vorzüge gegenüber dem Permanganatverfahren. Um dessen allgemeine Anwendbarkeit darzutun, haben wir noch andere organische Silberpräparate außer Protargol und Collargol untersucht und sind dabei zu günstigen Resultaten gelangt bei etwa folgender Arbeitsweise: 0,2—0,5—1,0 g — je nach dem Silbergehalt — der Substanz werden in einem geräumigen Erlenmeyerkolben von ca. 400 ccm Inhalt in 10 ccm Wasser in der für das betr. Präparat üblichen Weise gelöst. Zu der Lösung fügt man in dünnem Strahl unter Umschwenken 10 ccm konzentrierte Schwefelsäure und gleich darauf in kleinen Portionen unter beständigem Schütteln 2 g feinst gepulvertes Kaliumpermanganat hinzu. (Bei sehr stark chlorhaltigen Präparaten, namentlich solchen, von denen man ihres geringen Silbergehalts wegen 1 g in Anwendung nehmen muß, wie z. B. Novargan, tut man gut, von vornherein 4—5 g Kaliumpermanganat zuzugeben.) Darauf läßt man 15 Minuten lang stehen und verfährt dann wie folgt weiter:

a) Bei chloridfreien Präparaten: Man verdünnt das Reaktionsgemisch mit 50 ccm Wasser, setzt zur Zerstörung der Permanganat- bezw. Mangansuperoxydreste in kleinen Portionen Ferrosulfat zu, bis eine klare, gelblich gefärbte Lösung resultiert, und titriert diese mit $^1/_{10}$-N.-Rhodanlösung auf Bräunlich-Rot.

b) Bei chloridhaltigen Präparaten: Man erhitzt das Reaktionsgemisch auf dem Drahtnetz zur Zersetzung des Chlorsilbers, bis durch die sich kondensierenden Schwefelsäuredämpfe die an den Glaswandungen haftenden Braunsteinreste heruntergespült sind, verdünnt nach dem Erkalten wie vorher mit 50 ccm Wasser, entfärbt mit Ferrosulfat und titriert mit $^1/_{10}$-N.-Rhodanlösung.

1 ccm $^1/_{10}$-N.-Rhodanlösung = 0,0108 g Silber.

Beleganalysen:

Angewandte Menge g	Substanz	$^1/_{10}$-N.-Rhodan-Verbrauch ccm	Gefunden % Ag g	Kontroll-bestimmung
1,0	Argonin	3,75	4,05	4,05
0,5	Albargin	6,75	14,6	14,6
1,0	Hegonon	6,2	6,7	6,7
1,0	Novargan	6,8	8,8	8,8
0,5	Ichthargan	12,4	26,8	26,8

Ueber das Verhalten der Jodstärke gegen die Pukall'sche Tonzelle und Vanino's Reagens[1].

Von L. Vanino und A. Schinner.

(Eingegangen den 12. I. 1915).

Ueber die Natur der Jodstärke, d. h. ob in derselben eine chemische Verbindung vorliegt oder nicht, gehen trotz der durch zahlreiche Untersuchungen gewonnenen Gründe und Gegengründe die Ansichten noch immer auseinander. Während Mylius[2]) die Formel $[(C_6H_{10}O_5)_nJ]_4.HJ$ angibt (19,6% Jodgehalt), findet Payen[3]) für seine Jodstärke $(C_6H_{10}O_5)_{10}J$ (7,2% Jodgehalt). Diesen gegenüber halten W. Küster[4]) und A. Meyer[5]) die blaue Jodstärke für eine Lösung von Jod in Stärke. Nach Tóth[6]) und Rouvier[7]) liegt eine chemische Verbindung vor; sie finden beide auch den von F. Mylius angegebenen Jodgehalt, widersprechen aber wie Stocks[8]) und Seyfert[9]) der von Mylius vertretenen Ansicht, daß bei der Bildung von Jodstärke stets Jodwasserstoffsäure oder ein Salz derselben beteiligt sein müsse. Diese Zahl von Autoren und Ansichten ließe sich noch leicht vermehren. Ein Blick in die Literatur zeigt, daß zusammenhängende Versuche über das Verhalten der Stärkelösungen und Jodstärke gegenüber der Pukall'schen Tonzelle und dem Vanino'schen Reagens, welche Agentien bekanntlich über die Kolloidnatur eines Körpers gewissen Aufschluß zu geben vermögen, in systematischer Weise noch nicht angestellt worden sind; wir führten daher diesbezügliche Versuche aus, um in erster Linie zu ermitteln, inwieweit bei der Stärke bezw. Jodstärkelösung Lösungen kolloider Natur in Betracht kommen.

---

[1]) Merck's Reagentienverzeichnis 1908, S. 264. Dieses Reagens besteht aus gefälltem Baryumsulfat, welches kolloide Lösungen von Gold, Silber usw. fällt und entfärbt, nicht dagegen wirklich gelöste Stoffe aufnimmt.

[2]) Ber. 2 (1887), 692.

[3]) C.-B. 1898, I., 1018.

[4]) Ann. 283 (1894), 360—380.

[5]) Untersuchungen über die Stärkekörner, Jena 1895.

[6]) Chem.-Ztg. 15, 1523, 1583.

[7]) Compt. rend. 114 (1892), 128, 749, 1366.

[8]) Chem. News 56 (1887), 212.

[9]) Zeitschr. f. angew. Chem. 1888, 15, 126.

Experimenteller Teil.

1 g lösliche Stärke wurde mit 1 Liter kochenden Wassers behandelt und in die erkaltete Lösung eine Pukall'sche Tonzelle gebracht. Die Stärkelösung wurde von der Zelle glatt aufgenommen. Ebenso verhielt sich eine auf gleiche Weise bereitete Lösung von gewöhnlicher Stärke; der Pukallinhalt gab mit Jodwasser Blaufärbung. Letzteres wurde hergestellt durch Lösen von 1 g Jod in heißem Wasser und Abfiltrieren des ungelösten Jodes. Wurde davon wenig zur Stärkelösung gegeben, so trat die Blaufärbung nicht ein, erst auf Zusatz von mehr Jodwasser, eine Erscheinung, die wohl auf die geringe Löslichkeit von Jod in Wasser zurückzuführen ist. Diese mit Jodwasser oder wenig alkoholischer Jodlösung hergestellte Jodstärkelösung verhielt sich jedoch gegen die Tonzelle nicht so wie die Stärkelösung allein: Die Jodstärkelösung wurde in keinem Falle von der Tonzelle aufgenommen, weder die aus löslicher Stärke und Jodwasser bezw. Jodtinktur hergestellte, noch die aus gewöhnlicher Stärke und Jodwasser bezw. Jodtinktur bereitete Jodstärkelösung. Der Inhalt der Tonzelle war wasserklar und zeigte weder mit Jod noch mit Stärke Blaufärbung. Es scheint dies dafür zu sprechen, daß bei Zusatz von Jod zur Stärkelösung keine wirkliche Lösung entsteht, sondern eine kolloide.

Da bei all diesen Versuchen ausschließlich Kartoffelstärke verwendet wurde, so schien es zweckdienlich, die Versuche auch auf andere Stärkesorten auszudehnen. Es wurden Stärkelösungen hergestellt (1 : 1000) aus Weizen-, Reis- und Maranta- bezw. Arrowrootstärke. Die Versuche ergaben das gleiche Resultat wie oben. Es wurde ferner außer diesen pflanzlichen Stärken auch tierische Stärke, Glykogen, in Anwendung gebracht, das sich mit Jod burgunderrot färbt. Die opalisierende Lösung wurde von der Tonzelle, wenn auch langsam, aufgenommen. Ein von den übrigen Stärkesorten abweichendes Verhalten zeigte dieselbe, je nachdem ihr Jodwasser oder alkoholische Jodtinktur zugesetzt wurde. Im letzteren Falle nämlich passierte die Jodlösung die Wandung der Tonzelle, bei Zusatz von Jodwasser aber wurde weder Jodwasser noch Glykogen vom Pukall aufgenommen.

Bei einem letzten Versuche mit dem zu den Polyosen gehörigen Inulin, das sich mit Jod gelb färbt, wurde dessen Lösung vom Pukall aufgenommen (Probe des Pukallinhaltes mit ammoniakalischer Silberlösung oder Schwärzung durch konzentrierte Schwefelsäure), die auf Zusatz von Jodlösung entstandene gelbe Flüssigkeit nicht.

Es wurden also sämtliche Stärkesorten in wässeriger verdünnter Lösung, von pflanzlicher und tierischer Herkunft, von der Pukall'schen Tonzelle aufgenommen, auf Zusatz von Jod aber nicht, und damit ist ein deutlicher Unterschied zwischen der Stärke und Jodstärkelösung konstatiert.

Nach dem Ergebnis dieser Versuche war mit großer Wahrscheinlichkeit vorauszusehen, daß bei Anwendung von Vanino's Reagens alle Jodstärkelösungen durch Baryumsulfat[1]) mitgerissen würden, die Stärkelösung allein nicht. Auch M. Padoa und B. Savarè[2]) teilen mit: „Die Lösungen der Jodstärke verhalten sich wie Suspensionen, im Gegensatz zu den Lösungen der Stärke. So erhält man z. B. beim Zusatz von gewaschenem, gefällten Baryumsulfat zur Jodstärkelösung ein farbloses Filtrat, während Stärkelösung allein von Baryumsulfat nicht mitgerissen wird." Bei genauer Prüfung zeigte sich auch, daß die Stärkelösungen nach lange dauerndem Schütteln in der Maschine und zeitweiser Erneuerung des Baryumsulfates nie vollständig mitgerissen wurden.

Die ausgezeichnete Methode nach Muthmann mit Gummi und Alkohol, wodurch die Kolloide auf Zusatz von Alkohol mit dem ausgeschiedenen Gummi niederfallen, läßt sich hier nicht anwenden, da der Alkohol, in größerer Menge hier zugesetzt, Entfärbung hervorruft.

Aus den Versuchen läßt sich also ersehen, daß bei kolloiden Lösungen Vanino's Reagens, was Empfindlichkeit und Schärfe verlangt, hinter der Pukallzelle nicht zurücksteht, in gewissen Fällen sogar den Vorzug verdient. Das ergaben auch die angestellten Versuche mit anderen Stoffen, wie Fernambukholz, Rot-, Gelb- und Blauholz, mit löslichem Berlinerblau und Lackmus. Jm ersteren Falle wurden je 10 g mit 200 ccm Wasser ausgezogen, von den beiden letzten Substanzen Lackmus 1 : 20, Berlinerblau 1 : 50, in Wasser gelöst. Alle diese Lösungen wurden von der Pukallzelle aufgenommen, durch Baryumsulfat hingegen wurde Lackmus (gelöst im Verhältnis 1 : 300) nach einigem Schütteln im Reagenzrohr vollkommen niedergerissen, lösliches Berlinerblau in noch stärkerer Verdünnung bereits nach einmaligem Schütteln.

---

[1]) Bei der Darstellung des Baryumsulfates wurde eine konzentrierte Chlorbaryumlösung langsam mit Schwefelsäure versetzt, der Niederschlag nach oftmaligem Dekantieren auf der Nutsche säurefrei gewaschen und getrocknet.

[2]) C.-B. 1905, I., 1593.

Während nach R. Arendt[1]) auf die Herstellung und Reinigung der aus hart gebrannten, aber noch porösen, reinem Kaolin bestehenden Tonzellen große Sorgfalt verwendet werden muß, um bei besonders empfindlichen Kolloidlösungen brauchbare Resultate zu erzielen, bietet Vanino's Reagens den Vorteil größter Empfindlichkeit, wenn man die Flüssigkeit abhebt oder vorsichtig filtriert und wiederholt mit Baryumsulfat schüttelt.

Im Anschluß daran wurden noch Versuche mit Jodwasser angestellt, sowohl hinsichtlich seiner Neigung, sich zu entfärben als insbesondere in bezug auf dessen Verhalten gegen die Pukalzelle und Vanino's Reagens.

Etwa 1 g Jod wurde in 1 Liter heißen Wassers gebracht, abgekühlt und auf einem Faltenfilter vom ungelösten Jod abfiltriert. Die Lösung entfärbte sich nicht nur im Sonnenlicht (Ampère)[2]), sondern auch in offener Schale im Dunkeln in weniger als 12 Stunden. Von der Pukalzelle wurde das Jodwasser, selbst bei längerem Einwirken der Luftpumpe, nicht aufgenommen, obwohl die den Pukall umgebende Flüssigkeit stets ihre bräunliche Farbe behielt und zeitweise neues Jodwasser aus ganz gefüllten, mit eingeschliffenem Stopfen versehenen Glasflaschen zugegeben wurde. (Nach Luglis[3]) entfärbt sich zwar Jodwasser auch in völlig verschlossenen Gefäßen, wenn sie Luft enthalten, während die entfärbte Flüssigkeit Jod aufnimmt und sich dauerhaft pomeranzengelb färbt [Guibourt, J. Chim. Méd. 5, 103], nach Gmelin wohl infolge Jodwasserstoffbildung.)

Bei Anwendung von Vanino's Reagens wurde Jodwasser in halb und ganz gefüllten Flaschen mit luftdichtem Verschluß in die Schüttelmaschine gebracht. Nach 14 Tagen war die Flüssigkeit nicht mehr braungelb, sondern beinahe farblos geworden. Vom gehärteten Filter wurde Jodwasser nicht zurückgehalten.

Im Gegensatz zu Jodwasser wurde die alkoholische Jodtinktur von der Tonzelle sofort aufgenommen, mit Baryumsulfat ließ sich die alkoholische Lösung nicht ausschütteln. Der alkoholischen Jodlösung ähnlich verhielten sich die Lösungen von Jod in Chloroform, Schwefelkohlenstoff und Tetrachlorkohlenstoff. Dieses Verhalten legt die Annahme nahe, daß die wässerige Jodlösung hinsichtlich der beiden angewandten Reagentien den

[1]) Technik d. anorg. Experimentalchemie 1910, S. 889.
[2]) Gmelin I,, 2, 288.
[3]) l. c.

Charakter einer kolloiden Lösung zeigt, die Lösungen von Jod aber in Alkohol, Chloroform, Schwefelkohlenstoff und Tetrachlorkohlenstoff wahre Lösungen sind.

Zusammenfassung.

Wenn das Ergebnis dieser Versuche kurz zusammengefaßt werden soll, so ergibt sich folgendes:

Die gewöhnlichen Stärkelösungen, auch die von Glykogen und Inulin, wurden von der Pukallzelle aufgenommen, die Jodstärkelösungen nicht. Von Vanino's Reagens wurden sämtliche Jodstärkelösungen mitgerissen, schwer und nur unvollständig die Stärkelösungen.

Aus diesen Versuchen geht selbstverständlich nicht hervor, ob bei der Jodstärke eine chemische Verbindung vorliegt oder nicht, aber es sind doch durch diese angeführten Versuche ganz charakteristische Unterschiede zwischen der Stärke und Jodstärke festgestellt worden.

Bereits Julius Fritzsche[1]) hat in der ersten Hälfte des vorigen Jahrhunderts die Ansicht vertreten, daß die Jodstärke als eine wirkliche chemische Verbindung zu betrachten sei. Diese in seiner auch heute noch interessanten Abhandlung „über das Amylum" vertretene Ansicht gewinnt an Wahrscheinlichkeit, wenn man bedenkt, daß es in keiner Weise gelingt, durch Lösungsmittel das Jod aus der Stärke herauszulösen, obwohl es deren viele und ausgezeichnete gibt.

---

[1]) Ann. d. Pharm. 12 (1834), 263 und Pogg. Ann. 32, 129.

Mitteilungen aus dem pharmazeutisch-chemischen Institut der Universität Marburg.

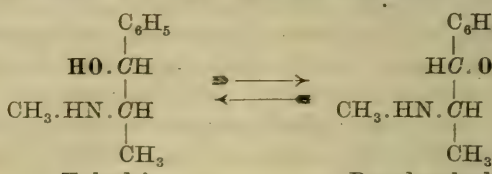
249. Ueber das Ephedrin und Pseudoephedrin.

Von Ernst Schmidt.

(Eingegangen den 1. VIII. 1914.)

I. Ueber das Phenyl-, Methylamino-Propan.

In meiner letzten Mitteilung über das Ephedrin und Pseudoephedrin[1]) habe ich auf Grund der Beobachtungen, welche ich bezüglich der Konstitution dieser beiden stereoisomeren Basen machte, dargelegt, daß die reversibele Ueberführbarkeit derselben ineinander, im Einklang mit einer Annahme von J. Gadamer, wohl auf eine räumliche Verschiebung der im Molekül dieser Alkaloide enthaltenen OH-Gruppe zurückzuführen sein dürfte:



Ephedrin Pseudoephedrin

Diese Annahme hat durch das Verhalten des Phenyl-, Methylamino-Propans:

gegen Salzsäure, dessen Untersuchung seinerzeit noch nicht ganz zum Abschluß gelangt war, eine weitere Stütze gefunden. Das Hydrochlorid dieser aus Ephedrin und auch aus Pseudoephedrin durch Ersatz des Hydroxyls: OH, durch Wasserstoff erhältlichen, schwach rechtsdrehenden Base erleidet keine Veränderung, wenn dasselbe mit der zehnfachen Menge Salzsäure von 25% 12 Stunden lang im geschlossenen Rohre im Wasserbade erhitzt wird. Das aus diesem Reaktionsprodukt isolierte Hydrochlorid ist daher, wie aus den nachstehenden Daten hervorgeht, identisch mit der als Ausgangsmaterial verwendeten Verbindung.

---

[1]) Dieses Archiv **252**, 136 u. f.

Die Gruppe $CH.NHCH_3$ hat somit unten den Versuchsbedingungen, unter welchen das Ephedrin in Pseudoephedrin und umgekehrt das Pseudoephedrin in Ephedrin verwandelt wird, keine räumliche Verschiebung erfahren. Es dürfte daher wohl auch anzunehmen sein, daß dieser Gruppe auch im Ephedrin und Pseudoephedrin die gleiche Stabilität wie in dem daraus dargestellten Phenyl-, Methylamino-Propan zukommt und daher die Isomerie und die reversibele Umlagerungsfähigkeit dieser beiden Basen durch obige geometrische Formeln zum Ausdruck gelangt.

Das zu diesen Versuchen verwendete Hydrochlorid des Phenyl-, Methylamino-Propans war aus Ephedrin nach den früheren Angaben[1]) dargestellt worden. In Rücksicht auf die leichte Löslichkeit dieses Hydrochlorids in Wasser und in Alkohol wurde dasselbe diesmal jedoch noch aus siedendem Aceton, worin es ziemlich schwer löslich ist, umkrystallisiert. Das auf diese Weise gereinigte Produkt bildete farblose, blätterige oder tafelförmige Krystalle, welche ebenso wie die früher untersuchte Verbindung bei 172° schmolzen. Obschon auch die sonstigen Eigenschaften des aus Aceton umkrystallisierten Hydrochlorids mit den früheren Beobachtungen durchaus im Einklang standen, war das Rechtsdrehungsvermögen desselben etwas schwächer als bei dem früher untersuchten Präparat. Für letzteres fand Herr Professor Dr. O. Keller:

$$[\alpha]_D^{15^0} = + 19{,}14^0.$$

(0,3004 g in Wasser zu 25 ccm gelöst; $t = 15^0$; $l = 2$ dcm; $\alpha = + 0{,}46^0$),

wogegen er für das zweimal aus Aceton umkrystallisierte Produkt ermittelte:

$$[\alpha]_D^{17{,}5^0} = + 17{,}8^0.$$

(0,2766 g in Wasser zu 25 ccm gelöst; $t = 17{,}5^0$; $l = 2$ dcm; $\alpha = + 0{,}394^0$).

0,179 g dieses Hydrochlorids lieferten 0,137 g AgCl.

Gefunden:	Berechnet für $C_{10}H_{15}N$, HCl:
HCl 19,47	19,68

Das zum Vergleich mit dem Einwirkungsprodukt der Salzsäure aus diesem Hydrochlorid dargestellte Platin- und Golddoppelsalz stimmte in den Eigenschaften mit den früher untersuchten Doppelsalzen überein.

Das Platindoppelsalz bildete zunächst rotgelbe, zu Drusen angeordnete, in Wasser schwer lösliche Nadeln, die bei

[1]) Ibidem **252**, 120.

202° schmolzen. Durch Umkrystallisieren aus siedendem, salzsäurehaltigem Wasser ließen sich jedoch diese Krystalle in zentimeterlange, bei 208—209° schmelzende Nadeln überführen.

Das Golddoppelsalz schied sich in schwer löslichen, glänzenden[1]), nadelförmigen Krystallen aus, welche sich durch Umkrystallisieren aus siedendem, salzsäurehaltigem Wasser in zentimeterlange, bei 126° schmelzende Nadeln verwandeln ließen.

Von dem Hydrochlorid dieses Phenyl-, Methylamino-Propans wurden je 2 g mit 20 g Salzsäure von 25% im Einschmelzrohre 12 Stunden lang im siedenden Wasserbade erhitzt. Die ungefärbte Flüssigkeit wurde alsdann zur Trockne verdampft und der krystallinische Rückstand zweimal aus siedendem Aceton umkrystallisiert. Hierbei resultierten farblose, blätterige oder tafelförmige Krystalle, welche bei 172° schmolzen. In Wasser und in Alkohol waren dieselben sehr leicht löslich; Aceton löste dagegen nur wenig davon auf.

0,180 g lieferten 0,1371 g AgCl.

Gefunden:	Berechnet für $C_{10}H_{15}N$, HCl:
HCl 19,37	19,68

Herr Professor Dr. O. Keller hatte die Güte das Drehungsvermögen dieser Verbindung zu bestimmen. Es ergab sich:

$$[\alpha]_D^{22^0} = +17{,}21^0.$$

(0,3268 g in Wasser zu 25 ccm gelöst; t = 22°; l = 2 dcm; $\alpha = +45^0$.)

Platindoppelsalz. Zentimeterlange, rotgelbe, in Wasser schwer lösliche Nadeln, bei 208—209° schmelzend.

0,2046 g enthielten 0,056 g Pt.

Gefunden:	Berechnet für $(C_{10}H_{15}N, HCl)_2PtCl_4$:
Pt 27,39	27,50

Golddoppelsalz. Zentimeterlange, glänzende, gelbe Nadeln, in Wasser schwer löslich, bei 126° schmelzend.

1. 0,2225 g enthielten 0,0895 g Au.
2. 0,2232 g lieferten 0,2019 g CO_2 und 0,0648 g H_2O (A. Eberhard).

	Gefunden:		Berechnet für
	1.	2.	$C_{10}H_{15}N$, HCl + $AuCl_3$:
Au	40,23	—	40,31
C	—	24,67	24,53
H	—	3,25	3,26

[1]) Dieses Archiv 252, 121 ist irrtümlich „nicht" glänzende Nadeln angegeben.

Hydrochlorid des Phenyl-, Methylamino-Propans.

Ausgangsmaterial	Mit Salzsäure erhitzt
Hydrochlorid:	Hydrochlorid:
$C_{10}H_{15}N$, HCl.	$C_{10}H_{15}N$, HCl.
Blättchen oder Tafeln.	Blättchen oder Tafeln.
Schmelzpunkt 172°.	Schmelzpunkt 172°.
$[\alpha]_D^{17,5^0} = + 17,8^0$.	$[\alpha]_D^{22^0} = + 17,21^0$.
Platinat:	Platinat:
$(C_{10}H_{15}N, HCl)_2PtCl_4$.	$(C_{10}H_{15}N, HCl)_2PtCl_4$.
Lange Nadeln.	Lange Nadeln.
Schmelzpunkt 208—209°.	Schmelzpunkt 208—209°.
Aurat:	Aurat:
$C_{10}H_{15}N$, HCl, $AuCl_3$.	$C_{10}H_{15}N$, HCl, $AuCl_3$.
Lange Nadeln.	Lange Nadeln.
Schmelzpunkt 126°.	Schmelzpunkt 126°.

II. Methylephedrin-Methylhydroxyd.

Versuche, welche ich früher im Verein mit meinen Schülern ausgeführt habe, ergaben, daß das Methylephedrin-Methylhydroxyd bei der Destillation seiner wässerigen Lösung im Sinne folgender Gleichung gespalten wird:

$$A.\quad C_6H_5—CH.OH—\underset{\displaystyle N(CH_3)_3.OH}{\overset{\displaystyle\cdot}{C}}H—CH_3 = N(CH_3)_3 + C_9H_{10}O + H_2O.$$

Die Verbindung $C_9H_{10}O$ erwies sich bei näherer Prüfung als ein Gemisch von Aethyl-Phenylketon: $C_6H_5—CO—C_2H_5$, und Phenylpropylenoxyd: $C_6H_5—\underset{\displaystyle O}{\overset{\displaystyle\diagdown\diagup}{CH—CH}}—CH_3$, von welchem jedoch, je nach den Versuchsbedingungen, kleinere oder größere Mengen durch Aufnahme von Wasser in Phenylpropylenglykol: $C_6H_5—CH.OH—CH.OH—CH_3$ verwandelt waren[1]).

Bei diesen Spaltungsversuchen fiel es auf, daß hierbei die Menge der genannten Produkte, je nach der Konzentration der angewandten wässerigen Lösung des Methylephedrin-Methylhydroxyds und der Art der Destillation, eine sehr wechselnde war. Selbst bei häufig wiederholter, jedesmal bis nahezu zur Trockne

[1]) Dieses Archiv 1911, 305.

fortgesetzten Destillation entsprachen die erzielten Ausbeuten an dem öligen, stickstofffreien Zersetzungsprodukt $C_9H_{10}O$ keineswegs denen, welche nach obiger Gleichung zu erwarten waren. Es mußten sich daher bei dieser Destillation noch Nebenreaktionen vollziehen, welche die Ausbeute an den stickstofffreien Produkten schmälerten. Hierauf wies bereits eine Beobachtung von E. R. Miller[1]) hin, welcher in dem mit Salzsäure angesäuerten und wiederholt mit Aether ausgeschüttelten Destillate das Vorhandensein einer Base beobachtete, deren Platindoppelsalz im Platingehalt, jedoch nicht in dem Schmelzpunkt usw., mit dem des Methylephedrin-Methylchlorids übereinstimmte. Da sich jedoch im allgemeinen die quaternären Ammoniumbasen nicht unzersetzt mit den Wasserdämpfen verflüchtigen, so ließ es Miller dahingestellt, welcher Natur die in jenem Platinsalz enthaltene Base war.

Bei der Wiederholung der Miller'schen Versuche kam dann H. Emde[2]) zu dem Resultat, daß es sich bei dem fraglichen Platindoppelsalz, wie von vornherein anzunehmen war, nicht um das Doppelsalz jener quaternären Base handeln könnte, sondern wohl nur um das Platinat des mit Wasserdämpfen flüchtigen Methylephedrins, gemischt mit mehr oder weniger Trimethylaminplatinchlorid.

Zur weiteren Aufklärung der Nebenreaktionen, welche sich neben dem eigentlichen Spaltungsprozeß (A) bei der Destillation der wässerigen Lösung des Methylephedrin-Methylhydroxyds abwickeln, habe ich Herrn A. Eberhard veranlaßt, diese Versuche von neuem, und zwar in größerem Umfange, auszuführen und zu diesem Zweck besonders das wässerige Destillat einer eingehenden Prüfung zu unterwerfen (s. nachstehende Mitteilung.)

Bei diesen Untersuchungen hat sich zunächst herausgestellt, daß das Methylephedrin-Methylhydroxyd an sich eine wenig beständige Verbindung ist. Schon bei gewöhnlicher Temperatur scheiden sich aus der wässerigen Lösung dieser quaternären Base farblose, bei 73—75° schmelzende Nadeln aus, welche aus Methylephedrin bestehen.

Die gleiche Verbindung läßt sich weiter dieser Lösung durch Ausschütteln mit Aether entziehen. Es ist daher wohl anzunehmen, daß sich diese Zersetzung des Methylephedrin-Methylhydroxyds:

---

[1]) Ibidem 1902, 494.
[2]) Ibidem 1906, 252.

B. $C_6H_5—CH.OH—\underset{\cdot}{\underset{N(CH_3)_3.OH}{CH}}—CH_3 = CH_3.OH + C_6H_5—\underset{\cdot}{\underset{N(CH_3)_2}{CH}}.OH—CH—CH_3$

Methylephedrin-Methylhydroxyd — Methylephedrin

bei der Destillation der wässerigen Lösung desselben in noch weit größerem Umfange vollziehen wird als dies bereits bei gewöhnlicher Temperatur der Fall ist. Da ferner das Methylephedrin mit Wasserdämpfen sehr leicht flüchtig ist, so ist das Auftreten beträchtlicher Mengen dieser Base in dem wässerigen Destillat der Methylephedrin-Methylhydroxydlösung leicht erklärlich.

Die Zersetzung des Methylephedrin-Methylhydroxyds bleibt jedoch bei der Bildung des Methylephedrins nicht stehen, vielmehr tritt bei der Destillation unter dem Einfluß des Wasserdampfes noch eine weitere Zersetzung ein, indem aus dem Molekül dieser Base noch eine weitere Methylgruppe, unter Rückbildung von Ephedrin, austritt:

C. $C_6H_5—CH.OH—\underset{\cdot}{\underset{N(CH_3)_2}{CH}}—CH_3 + H_2O =$

Methylephedrin

$CH_3.OH + C_6H_5—CH.OH—\underset{\cdot}{\underset{NH.CH_3}{CH}}—CH_3$

Ephedrin

Die Umwandlung des Methylephedrins in Ephedrin erfolgt nicht allein unter obigen Versuchsbedingungen, sondern tritt auch ein, wenn das Methylephedrin wiederholt mit Salzsäure auf dem Wasserbade eingedampft wird.

Da auch das Ephedrin mit den Wasserdämpfen flüchtig ist, so mußte dasselbe ebenfalls in dem wässerigen Destillat, welches bei der Destillation der wässerigen Methylephedrin-Methylhydroxydlösung resultiert, enthalten sein. In der Tat konnte dasselbe auch daraus isoliert werden.

Ein Teil dieses regenerierten Ephedrins verbindet sich dann in dem Destillat weiter mit dem nach Gleichung A gebildeten Phenylpropylenoxyd: $C_9H_{10}O$, zu einem den Charakter einer sehr beständigen Base tragenden Additionsprodukte (s. unten):

D. $C_6H_5—CH.OH—\underset{\cdot}{\underset{NH.CH_3}{CH}}—CH_3 + C_9H_{10}O =$

Ephedrin

$C_6H_5—CH.OH—\underset{\cdot}{\underset{N\overset{CH_3}{\underset{C_9H_{11}O}{}}}{CH}}$

In welchem Umfange sich die Reaktionen A, B, C und D nebeneinander, bezw. nacheinander bei der Destillation der wässerigen Lösung des Methylephedrin-Methylhydroxyds vollziehen, hängt anscheinend von der Konzentration derselben und der Art der Destillation ab. Wie aus der nachstehenden Abhandlung hervorgeht, ist die Menge des in dem wässerigen Destillat auftretenden Ephedrin-Phenylpropylenoxyds nur gering im Vergleich zu der des Trimethylamins, Methylephedrins und Ephedrins.

III. **Methylephedrin-Methyljodid:** $C_6H_5—CH.OH—CH—CH_3$
$N(CH_3)_3J$.

Im Jahre 1906 hat H. Emde[1]) hier, gelegentlich einer auf meine Veranlassung ausgeführten Untersuchung über die Styrylaminbasen, auch die Einwirkung von Natriumamalgam auf die wässerige Lösung des Styryltrimethylaminchlorids studiert. Es ergab sich hierbei das bemerkenswerte Resultat, daß dieses quaternäre Ammoniumchlorid unter diesen Bedingungen glatt in Trimethylamin und α-Phenylpropylen im Sinne folgender Gleichung gespalten wird:

$$C_6H_5—CH=CH—CH_2.N(CH_3)_3Cl + H_2 = N(CH_3)_3, HCl + C_6H_5—CH=CH—CH_3.$$

H. Emde[2]) hat dann später gezeigt, daß sich diese Reaktion auch zur Spaltung anderer quaternärer Ammoniumchloride mit glattem Erfolg verwenden läßt. Es lag daher die Vermutung nahe, daß auch das Methylephedrin-Methyljodid unter den gleichen Versuchsbedingungen eine Spaltung erfahren würde. Die Versuche, welche Herr A. Eberhard auf meine Veranlassung in dieser Richtung ausgeführt hat (s. nachstehende Abhandlung), haben die Richtigkeit dieser Annahme bestätigt.

Der Reaktionsverlauf, welcher sich bei der Einwirkung von Natriumamalgam auf die heiße, konzentrierte Lösung des Methylephedrin-Methyljodids vollzieht, hat eine gewisse Aehnlichkeit mit dem, der sich bei der Destillation der wässerigen Lösung des Methylephedrin-Methylhydroxyds abwickelt. Die Menge der bei diesem Reduktionsprozeß als ölige Tropfen auftretenden stickstofffreien Spaltungsprodukte ist jedoch noch viel geringer als bei der Destillation der wässerigen Methylephedrin-Methylhydroxydlösung.

Bei der Einwirkung von Natriumamalgam auf die heiße wässerige Lösung des quaternären Jodids tritt ebenfalls eine Ent-

[1]) Dieses Archiv **244**, 297.
[2]) Ibidem **247**, 369; **249**, 106.

methylierung, unter Bildung von Methylephedrin und Ephedrin, ein. Gleichzeitig erfolgt jedoch hierbei auch eine Spaltung des Methylephedrin-Methyljodids in Trimethylamin und Phenylpropylenoxyd im Sinne der Gleichung:

$$C_6H_5—CH.OH—\underset{\substack{\cdot \\ N(CH_3)_3J}}{CH}—CH_3\,[+\,NaOH] =$$

Methylephedrin-Methyljodid

$$[H_2O + NaJ] + N(CH_3)_3 + C_6H_5—\underset{\substack{\diagdown\ \diagup \\ O}}{CH—CH}—CH_3$$

Phenylpropylenoxyd

Das bei dieser Spaltung gebildete Phenylpropylenoxyd verbindet sich jedoch zum großen Teil unter den obwaltenden Versuchsbedingungen durch direkte Addition mit einem Teil des durch Entmethylierung des Methylephedrin-Methyljodids entstandenen Ephedrins zu einer gut charakterisierten tertiären Base:

$$C_6H_5—CH.OH—\underset{\substack{\cdot \\ NHCH_3}}{CH}—CH_3 + C_9H_{10}O =$$

$$C_6H_5—CH.OH—\underset{\substack{\cdot \\ N\begin{smallmatrix}CH_3\\C_9H_{11}O\end{smallmatrix}}}{CH}—CH_3$$

Ob letzterer Base die Formel I. oder II. zukommt, oder ob hierbei ein Gemisch von beiden entsteht, mag zunächst dahin gestellt bleiben:

$$\text{I.}\quad C_6H_5—CH.OH—\underset{\substack{\cdot \\ N\begin{smallmatrix}CH_3\\CH\end{smallmatrix}<\begin{smallmatrix}C_6H_5\\CH.OH—CH_3\end{smallmatrix}}}{CH}—CH_3$$

$$\text{II.}\quad C_6H_5—CH.OH—\underset{\substack{\cdot \\ N\begin{smallmatrix}CH_3\\CH\end{smallmatrix}<\begin{smallmatrix}CH.OH—C_6H_5\\CH_3\end{smallmatrix}}}{CH}—CH_3$$

Für das Auftreten eines Gemisches der durch die Formeln I und II ausgedrückten Basen scheint der Umstand zu sprechen, daß bei den von Herrn A. Eberhard ausgeführten Versuchen der Schmelzpunkt des schwer löslichen, gut krystallisierenden Hydrochlorids dieses Ephedrin-Phenylpropylenoxyds zwischen 142 und 148° schwankte, ja bisweilen noch niedriger gefunden wurde.

Auch P. Rabe und J. Hallensleben[1]) erhielten bei der Einwirkung von Methylamin auf Phenylpropylenoxyd durch Addition ein Gemisch von einfach methylierten Hydraminen.

[1]) Ber. d. d. chem. Ges. 1911, 821.

Phenyl-Aethylketon, bezw. dessen Carbinol oder Pinakon, konnte bisher nicht in den Reaktionsprodukten der Einwirkung des Natriumamalgams auf Methylephedrin-Methyljodid nachgewiesen werden.

Die Verbindung $C_{19}H_{25}NO_2$, welche zunächst als Ephedrin-Phenylpropylenoxyd bezeichnet sein mag, kennzeichnet sich durch ihr Verhalten gegen Jodmethyl, entsprechend den obigen Formeln, als eine tertiäre Base. Dieselbe enthält zwei Hydroxylgruppen, wie aus dem Verhalten gegen Benzoylchlorid hervorgeht. Natriumamalgam war ohne Einwirkung auf diese Base. Auch gegen Salzsäure erwies sich dieselbe als sehr beständig. Bei 12 stündigem Kochen mit Salzsäure von 25% am Rückflußkühler konnte keine Veränderung des angewendeten Hydrochlorids konstatiert werden. Auch beim Erhitzen desselben mit Salzsäure von 25% im geschlossenen Rohre im Wasserbade blieb der größte Teil dieser Verbindung unverändert.

Da diese von Herrn A. Eberhard ausgeführten Spaltungsversuche nicht zu dem gewünschten Resultate führten, habe ich zur weiteren Charakterisierung der Verbindung $C_{19}H_{25}NO_2$ als Additionsprodukt des Ephedrins mit Phenylpropylenoxyd den umgekehrten Weg, den der Synthese, eingeschlagen.

Meine früheren Versuche[1]) hatten gelehrt, daß sich das Phenylpropylenoxyd leicht mit Trimethylamin zu einer cholinartigen Verbindung vereinigt. Ebenso haben J. Rabe und J. Hallensleben (l. c.) die Additionsfähigkeit des Phenylpropylenoxyds mit Methylamin konstatiert. Es lag daher nahe, zur Darstellung des fraglichen Additionsproduktes das Phenylpropylenoxyd direkt mit Ephedrin in Reaktion zu versetzen. Die bezüglichen Versuche haben in der Tat eine Base geliefert, welche in der Zusammensetzung und in den Eigenschaften mit der von Herrn A. Eberhard durch Einwirkung von Natriumamalgam auf Methylephedrin-Methyljodid erhaltenen Verbindung $C_{19}H_{25}NO_2$ vollständig übereinstimmt.

Zu diesem Zweck habe ich das bei der Destillation der wässerigen Lösung des Methylephedrin-Methylhydroxyds entstehende Gemisch von Propiophenon und Phenylpropylenoxyd mit einer entsprechenden Menge von freiem Ephedrin 12 Stunden lang in alkoholischer Lösung im geschlossenen Rohre im Wasserbade erhitzt. Das Reaktionsprodukt wurde dann bei mäßiger Wärme verdunstet, der Rückstand nach dem Ansäuern mit Salzsäure mit Aether ausgeschüttelt und das Ungelöste hierauf in heißem Wasser gelöst. Die aus dieser Lösung allmählich ausge-

[1]) Dieses Archiv 1911, 305.

schiedenen, in Wasser schwer löslichen Anteile lieferten dann nach wiederholtem Umkrystallisieren aus heißem Wasser kleinere oder größere, würfelähnliche oder tafelförmige, etwas glänzende Krystalle, welche bei 146—148° stark zusammensinterten, jedoch erst bei 155—156° unter schwachem Aufschäumen vollständig klar schmolzen.

0,222 g lieferten 0,090 g AgCl.

Gefunden:	Berechnet für $C_{19}H_{25}NO_2$, HCl:
Cl 10,30	10,58

Das aus diesem Hydrochlorid dargestellte Aurat bildete blaßgelbe, schwer lösliche, etwas glänzende, feine Nadeln, die bei 144—145° schmolzen. Die gleiche Verbindung konnte auch direkt aus den mit Wasser verdünnten Mutterlaugen des Rohhydrochlorids durch Zusatz von Goldchloridlösung und Umkrystallisieren der hierdurch erhaltenen Ausscheidung aus heißem, stark salzsäurehaltigem Wasser erhalten werden.

0,2743 g enthielten 0,0846 g Au.

Gefunden:	Berechnet für $C_{19}H_{25}NO_2$, HCl + $AuCl_3$:
Au 30,85	38,85

Die aus dem Hydrochlorid dargestelle freie Base schied sich aus Aether oder aus Alkohol in tafelförmigen, bei 125° schmelzenden, alkalisch reagierenden Krystallen aus. Aus heißem, verdünnten Alkohol wurde dieselbe in federbartartig gruppierten, kleinen Kryställchen erhalten. In Wasser war diese Base nur sehr wenig löslich.

$C_{19}H_{25}NO_2$,	
erhalten aus Ephedrin und Propylenoxyd	erhalten durch Einwirkung von Natriumamalgam auf Methylephedrin-Methyljodid
Hydrochlorid: Würfelähnliche, schwer lösliche Krystalle. Schmelzpunkt 155—156°.	Hydrochlorid: Würfelähnliche, schwer lösliche Krystalle. Schmelzpunkt 155—156°.
Aurat: Feine, schwer lösliche Nadeln. Schmelzpunkt 144—145°.	Aurat: Feine, schwer lösliche Nadeln. Schmelzpunkt 144—145°.
Freie Base: Tafelförmige Krystalle. Schmelzpunkt 125°.	Freie Base: Tafelförmige Krystalle. Schmelzpunkt 125°.

Auch mit Pseudoephedrin und mit anderen Basen liefert das Phenylpropylenoxyd leicht Additionsprodukte.

Mitteilungen aus dem pharmazeutisch-chemischen Institut der Universität Marburg.

Von Ernst Schmidt.

250. Ueber das Ephedrin und verwandte Verbindungen[1]).

Versuche von Dr. August Eberhard, Apotheker.

I. Ueber das Verhalten des Methylephedrin-Methylhydroxyds bei der Destillation seiner wässerigen Lösung.

Der Zweck dieser Untersuchung war, wie bereits in der vorstehenden Arbeit (249) dargelegt wurde, die Ermittelung der stickstoffhaltigen Nebenprodukte, welche neben Trimethylamin und stickstofffreien Verbindungen bei der Destillation der wässerigen Lösung des Methylephedrin-Methylhydroxyds: $C_{10}H_{14}(CH_3)ON—CH_3.OH$, auftreten.

Methylephedrin-Methyljodid: $C_{10}H_{14}(CH_3)ON.CH_3J$.

Die Darstellung des als Ausgangsmaterial für die Gewinnung des Methylephedrin-Methylhydroxyds verwendeten Methylephedrin-Methyljodids erfolgte mit kleinen Modifikationen nach den Angaben von E. R. Miller[2]) und H. Emde[3]). Das aus Ephedrinhydrochlorid-Merck dargestellte freie Ephedrin wurde zu diesem Zwecke in der 2—3 fachen Menge Methylalkohol gelöst, diese Lösung alsdann unter Abkühlung allmählich mit Jodmethyl im Ueberschuß versetzt und das Gemisch hierauf, nachdem die bereits bei gewöhnlicher Temperatur eintretende Reaktion beendet war, noch so lange am Rückflußkühler auf dem Wasserbade erhitzt, bis die Flüssigkeit neutrale Reaktion zeigte. Das im Ueberschuß angewendete Jodmethyl wurde alsdann im Verein mit dem Methylalkohol abdestilliert, wobei ein rotgefärbtes, beim Abkühlen krystallinisch erstarrendes Liquidum zurückblieb.

Zur Entfernung des in diesem Reaktionsprodukt neben Methylephedrin-Methyljodid enthaltenen Methylephedrinhydrojodids

[1]) Inauguraldissertation, Marburg 1914.

[2]) Dieses Archiv 1902, 490.

[3]) Ibidem 1906, 252.

wurde dasselbe in Wasser gelöst, die erzielte Lösung mit Barytwasser bis zur stark alkalischen Reaktion versetzt und das Gemisch hierauf wiederholt mit Aether ausgeschüttelt. Der nach dem Abdestillieren des Aethers verbleibende, aus Methylephedrin bestehende Rückstand wurde alsdann von neuem der Methylierung in obiger Weise unterworfen.

Aus der mit Aether ausgeschüttelten Lösung schied sich beim Stehen bereits ein Teil des Methylephedrin-Methyljodids in würfelförmigen oder rechteckigen Krystallen aus. Der Rest wurde nach quantitativer Ausfällung des Baryumhydroxyds mit verdünnter Schwefelsäure durch Eindampfen gewonnen. Die weitere Reinigung erfolgte durch Umkrystallisieren aus siedendem Alkohol. Die auf diese Weise erhaltenen Krystalle schmolzen bei 204°. E. Merck[1]) und E. R. Miller (l. c.) fanden den Schmelzpunkt des Methylephedrin-Methyljodids bei 203°, H. Emde (l. c.) bei 199°.

Methylephedrin-Methylchlorid: $C_{10}H_{14}(CH_3)ON.CH_3Cl + H_2O$.

Diese Verbindung wurde durch Umsetzen der wässerigen Lösung des Methylephedrin-Methyljodids mit frisch gefälltem Chlorsilber dargestellt. Nach dem Eindampfen der hierbei erzielten Lösung auf ein kleines Volum erstarrte im Exsikkator die ganze Flüssigkeit zu einer strahlig-krystallinischen Masse. Durch Umkrystallisieren aus wenig Wasser ließ sich jedoch dieses Produkt in große, durchsichtige, rechteckige Tafeln, welche bei 230° schmolzen, überführen. Dieses Chlorid ist in Wasser und in Alkohol wesentlich leichter löslich als das entsprechende Jodid. Im Exsikkator verliert dieses Chlorid bereits einen Teil seines Krystallwassers.

0,2094 g lufttrockener Substanz verloren bei 100° 0,0147 g an Gewicht.

Gefunden:	Berechnet für $C_{10}H_{14}(CH_3)ON—CH_3Cl + H_2O$:
H_2O 7,02	7.27

0,1947 g der bei 100° getrockneten Verbindung lieferten 0,1223 g AgCl.

Gefunden:	Berechnet für $C_{10}H_{14}(CH_3)ON—CH_3Cl$:
Cl 15,53	15,44

Die spezifische Drehung der wasserfreien Verbindung ergab sich als:

$$[\alpha]_D^{15^0} = -30,54^0.$$

(1,0665 g in 20,3468 ccm Wasser gelöst; l = 2 dcm; t = 15°; $\alpha = -3,202^0$.)

[1]) Merck's Berichte 1893.

Methylephedrin-Methylhydroxyd: $C_{10}H_{14}(CH_3)ON.CH_3.OH$.

Da das Methylephedrin-Methylhydroxyd kaum im reinen, krystallisierten Zustande zu erhalten ist, so wurden für die Spaltungsversuche direkt die Lösungen verwendet, welche durch vorsichtigen Zusatz von frisch bereitetem, feuchtem Silberoxyd auf eine wässerige Lösung des Methylephedrin - Methyljodids erhalten wurden. Bei der Aufbewahrung einer derartigen Lösung schieden sich feine, weiße, bei 73° schmelzende Nadeln aus, welche sich durch einen Vergleich mit der bei der Methylierung des Ephedrins als Nebenprodukt erhaltenen Verbindung als Methylephedrin erwiesen. Es erleidet somit das Methylephedrin-Methylhydroxyd schon bei gewöhnlicher Temperatur allmählich eine Abspaltung von $CH_3.OH$.

Die Destillation der frisch bereiteten wässerigen Lösung des Methylephedrin-Methylhydroxyds erfolgte zumeist direkt auf der Asbestpappe in einer mit Kühler versehenen Retorte. Besonders gegen Ende der Destillation gingen hierbei beträchtlichere Mengen von Oeltröpfchen der stickstofffreien Spaltungsprodukte über. Der Retorteninhalt wurde daher bis nahe zur Trockne abdestilliert, der Rückstand alsdann mit 10 ccm Wasser aufgenommen und die Destillation hierauf von neuem in dieser Weise ausgeführt. Obschon diese Destillationen so oft wiederholt wurden, als noch ein durch Oeltröpfchen getrübtes Destillat resultierte, bezüglich bis in der Retorte nur noch ein geringfügiger Rückstand verblieb, war doch die Ausbeute an stickstofffreiem Rohprodukt verhältnismäßig nur gering und sehr schwankend. Die aus je 20 g Methylephedrin-Methyljodid dargestellte quaternäre Base lieferte bei der Destillation ihrer wässerigen Lösung, als das Destillat wiederholt mit Aether ausgeschüttelt und letzterer mit schwach salzsäurehaltigem Wasser behandelt wurde, 5,2—6,5 g eines öligen, bei der Aufbewahrung auffallenderweise allmählich krystallinisch erstarrenden Produktes. Beim starken Abpressen desselben zwischen Fließpapier verblieben rein weiße, nadelförmige, bei 73° schmelzende Krystalle. Durch Umkrystallisieren aus Aether erhöhte sich der Schmelzpunkt derselben auf 74—75°. Die weitere Untersuchung lehrte, daß dieses Produkt aus Methylephedrin bestand.

0,1952 g lieferten 0,5225 g CO_2 und 0,1635 g H_2O.

Gefunden:	Berechnet für $C_{10}H_{14}(CH_3)ON$:
C 73,02	73,67
H 9,37	9,56

Methylephedrin: $C_{10}H_{14}(CH_3)ON$.

Das Methylephedrin zeichnet sich durch große Flüchtigkeit aus. Schon beim Aufbewahren im Exsikkator tritt eine ständige Gewichtsabnahme ein. In reinem und in schwach salzsäurehaltigem Wasser ist das Methylephedrin schwer löslich. In mäßig verdünnter Salzsäure ist die alkalisch reagierende Verbindung dagegen leicht löslich. Beim Verdunsten letzterer Lösung verbleibt ein in Wasser und Alkohol sehr leicht lösliches Hydrochlorid als eine weiße, krystallinische, bei 182—186° schmelzende Masse.

Das Drehungsvermögen des Methylephedrins ergab sich als:

$$[\alpha]_D^{15^0} = -18{,}96^0.$$

(0,8203 g gelöst in 20,3232 ccm Wasser; t = 15°; l = 2 dcm; $\alpha = -1{,}55^0$.)

Das Golddoppelsalz scheidet sich aus heißem Wasser in charakteristischen, starkglänzenden Blättchen aus, die bei 129° schmelzen.

0,3161 g enthielten 0,1198 g Au.

Gefunden:	Berechnet für $C_{10}H_{14}(CH_3)ON, HCl + AuCl_3$:
Au 37,90	37,95

E. R. Miller gibt den Schmelzpunkt des Methylephedrinaurats zu 121—123°, H. Emde zu 126° an.

Das Platindoppelsalz resultierte nach wiederholtem Umkrystallisieren in ziemlich leicht löslichen, kleinen, rotgelben, bisweilen zu Drusen vereinigten Nadeln. Wasserfrei schmolz dieses Platinat bei 181° und zersetzte sich unter Aufschäumen bei 184°.

0,6856 g verloren bei 100° 0,0314 g an Gewicht.

Gefunden:	Berechnet für $[C_{10}H_{14}(CH_3)ON, HCl]_2PtCl_4 + 2H_2O$:
H_2O 4,58	4,48

0,6542 g des getrockneten Platinats enthielten 0,173 g Pt.

Gefunden:	Berechnet für $[C_{10}H_{14}(CH_3)ON, HCl]_2PtCl_4$:
Pt 25,23	25,39

Zur weiteren Identifizierung der als Spaltungsprodukt des Methylephedrin-Methylhydroxyds auftretenden Base diente das als Nebenprodukt der Methylierung des Ephedrins auftretende Methyl-Ephedrin. Durch Umkrystallisieren aus Alkohol, bzw. aus Aether resultierte dasselbe in kurzen Nadeln oder in rechteckigen Täfelchen, welche bei 78° schmolzen. Das sehr leicht lösliche Hydrochlorid schmolz bei 186°, das in glänzenden, goldgelben Blättchen krystallisierende Aurat (Goldgehalt 37,88 %) bei 129°.

	Methylephedrin aus Ephedrin	Methylephedrin aus Methylephedrin-Methylhydroxyd
Freie Base ...	Nadeln oder Blättchen Schmelzpunkt 78°	Nadeln Schmelzpunkt 74—75°
Hydrochlorid .	Leichtlösliche Täfelchen oder krystallinische Massen Schmelzpunkt 186°	Leichtlösliche krystallinische Massen Schmelzpunkt 182—186°
Aurat	Goldgelbe, glänzende Blättchen Schmelzpunkt 129°	Goldgelbe, glänzende Blättchen Schmelzpunkt 129°

Beim Eindampfen des Filtrats, welches bei der als Platinsulfid ausgeführten Platinbestimmung des als Spaltungsprodukt erhaltenen Methylephedrinplatinats gewonnen wurde, resultierten auffallenderweise farblose, bei 216° schmelzende Krystalle, die wesentlich schwerer löslich waren, als die des Methylhydrochlorids. Dieselben stimmten im Schmelzpunkt und in den Löslichkeitsverhältnissen mit Ephedrinhydrochlorid überein. Es schien daher unter diesen Versuchsbedingungen die Abspaltung einer Methylgruppe eingetreten zu sein. Zur weiteren Prüfung dieses Verhaltens wurde reines, scharf bei 129° schmelzendes Methylephedrinaurat durch Schwefelwasserstoff zerlegt und das Filtrat wiederholt mit Salzsäure auf dem Wasserbade eingedampft. Das hierbei gewonnene Hydrochlorid schmolz unscharf zwischen 184 und 200°. Es schien somit ein Gemisch von Ephedrin- und Methylephedrinhydrochlorid vorzuliegen. Zur Trennung dieser Hydrochloride wurden dieselben in möglichst wenig absolutem Alkohol gelöst und diese Lösung heiß mit siedendem Aceton versetzt. Beim längeren Stehen dieser Lösung schieden sich dann farblose, bei 210—211° schmelzende Nadeln aus, die in ihrem Verhalten durchaus mit Ephedrinhydrochlorid übereinstimmten.

Beim Ueberschichten des etwas eingeengten Filtrats mit Aether schieden sich dann weiter kleine, zwischen 160 und 180° schmelzende Nadeln aus, die im wesentlichen aus Methylephedrinhydrochlorid bestanden.

Ephedrin.

Die bei der Destillation der wässerigen Lösung des Methylephedrin-Methylhydroxyds gebildeten stickstofffreien Spaltungsprodukte waren infolge ihrer öligen Beschaffenheit beim Ab-

pressen des Rohmethylephedrins (s. S. 64) vollständig von dem hierzu verwendeten Fließpapier aufgenommen worden. Zu ihrer Wiedergewinnung wurde dasselbe sorgfältig mit Aether extrahiert und die hierdurch erhaltene Lösung dann zur Entfernung der noch beigemengten stickstoffhaltigen Produkte mit Salzsäure ausgeschüttelt. Beim Verdunsten dieser salzsauren Lösung resultierten nadelförmige, bei 216° schmelzende Krystalle, welche aus Ephedrinhydrochlorid bestanden.

0,2154 g lieferten 0,1533 g AgCl.

Gefunden:	Berechnet für $C_{10}H_{15}ON, HCl$:
Cl 17,59	17,57

Das entsprechende Golddoppelsalz enthielt 39,05% Au; berechnet für $C_{10}H_{15}ON, HCl + AuCl_3$ 39,0%. Die Mutterlaugen des Ephedrinhydrochlorids enthielten noch etwas Methylephedrinhydrochlorid.

Das Verbleiben eines beträchtlichen Teils des als Spaltungsprodukt des Methylephedrin-Methylhydroxyds gebildeten Methylephedrins und Ephedrins in dem ätherischen Auszuge dürfte darauf zurückzuführen sein, daß zum Ausschütteln desselben nur sehr schwach salzsaures Wasser, und zwar anscheinend in einer zur Bindung jener Basen unzureichenden Menge, verwendet worden war. Immerhin enthielt auch der schwach salzsaure Auszug jener Aetherlösung, wie dessen weitere Prüfung ergab, neben Trimethylamin auch noch reichliche Mengen von Methylephedrin und besonders von Ephedrin. Zur Identifizierung dieser Produkte wurde dieser salzsäurehaltige Auszug zunächst auf ein sehr kleines Volum eingedampft und diese Lösung hierauf der Krystallisation überlassen. Hierbei gelangten warzenförmige, aus kleinen Nadeln bestehende Gebilde zur Abscheidung. Von diesen Massen löste sich der größte Teil ziemlich leicht in kaltem Wasser, während ein kleiner, aus sandähnlichen Körnchen bestehender Teil sich darin nicht auflöste.

Dieser schwer lösliche Anteil lieferte beim Umkrystallisieren aus wenig siedendem Wasser durchsichtige, tafelförmige Krystalle, die bei 133—136° schmolzen.

0,0796 g lieferten 0,0343 g AgCl, entsprechend 10,65% Cl.

In seinen physikalischen Eigenschaften und in dem Chlorgehalt stimmt dieses Chlorid mit dem im nachstehenden (s. S. 75) beschriebenen Hydrochlorid des Ephedrin-Phenylpropylenoxyds: $C_{19}H_{25}NO_2, HCl$, überein, dessen Chlorgehalt 10,56% beträgt.

Da die in Wasser leichter löslichen Anteile nach ihrem Verhalten aus einem Gemisch verschiedener Hydrochloride bestanden, wurde die Lösung derselben zur Trockne verdampft und der Rückstand zur Trennung der Einzelbestandteile mit siedendem Aceton am Rückflußkühler behandelt. Beim Erkalten dieses Auszuges schied sich eine kleine Menge von nadelförmigen, bei 163—177° schmelzenden Krystallen mit einem Chlorgehalt von 16,79% aus. Dieses Produkt dürfte im wesentlichen aus dem in Aceton leicht löslichen Methylephedrinhydrochlorid, welches 16,45% Cl enthält, bestanden haben. Auch in der Acetonmutterlauge schien, nach den Eigenschaften und dem Goldgehalt der daraus dargestellten Aurate zu urteilen, neben Trimethylamin (für das Aurat gefunden: 48,83% Au, berechnet 49,4%), Methylephedrin (für das Aurat gefunden: 37,43% Au, berechnet 37,95%) noch enthalten zu sein.

Aus der Mutterlauge des Methylephedrinaurats schieden sich als zweite Krystallisation seidenglänzende, bei 148° schmelzende Nadeln aus, die sich beim Umkrystallisieren in stark glänzende, rötlichgelbe Blättchen vom Schmelzpunkt 154—155° verwandelten.

1. 0,2326 g enthielten 0,0879 g Au = 37,79%.
2. 0,3242 g „ 0,1222 g Au = 37,69%.

Das entsprechende Platindoppelsalz krystallisierte in blaßroten, bei 218—219° schmelzenden Blättchen.

0,1573 g enthielten 0,0406 g Pt = 25,8%.

Obschon die ermittelten analytischen Daten mit den von den bezüglichen Doppelsalzen des Methylephedrins verlangten Werten in Einklang stehen, so ist jedoch in den Eigenschaften derselben keine Uebereinstimmung (Methylephedrinaurat schmilzt bei 129°, Methylephedrinplatinat bei 168—170°) zu konstatieren. Welcher Natur die betreffende Base ist, mag zunächst dahingestellt bleiben.

Der bei der Behandlung mit heißem Aceton ungelöst gebliebene Teil des obigen Hydrochlorids wurde zur Identifizierung in wenig heißem Methylalkohol gelöst und diese Lösung dann mit heißem Aceton versetzt. Beim Erkalten schieden sich farblose, bei 210,5° schmelzende Nadeln von Ephedrinhydrochlorid ab.

0,2732 g ergaben 0,1969 g AgCl.

Gefunden:	Berechnet für $C_{10}H_{15}ON, HCl$:
Cl 17,81	17,57

Um das bei den im vorstehenden beschriebenen Spaltungsversuchen des Methylephedrin-Methylhydroxyds isolierte Ephe-

drin weiter als solches zu kennzeichnen, wurden dieselben in der angegebenen Weise wiederholt. Die hierbei gewonnenen Destillate wurden jedoch vor dem Ausschütteln der stickstofffreien Spaltungsprodukte mit Aether zur vollständigen Bindung der gleichzeitig gebildeten basischen Produkte, stark mit Salzsäure angesäuert. Unter diesen Bedingungen zeigte der nach dem Abdestillieren des Aethers verbleibende, angenehm nach Dill und Estragon riechende ölige Rückstand auch bei längerer Aufbewahrung keine Neigung zur Krystallisation.

Beim Eindampfen der stark sauren wässerigen Flüssigkeit schieden sich beträchtliche Mengen von farblosen, nadel- und tafelförmigen Krystallen von Ephedrinhydrochlorid aus. Dieselben schmolzen bei 213,5°. In kaltem Wasser lösten sich dieselben leicht vollständig auf. Das bei den früheren Spaltungsversuchen isolierte schwer lösliche, bei 133—136° schmelzende Hydrochlorid des Phenylpropylenoxyd-Ephedrins: $C_{19}H_{25}NO_2$,HCl, konnte hierbei nicht beobachtet werden.

0,2638 g lieferten 0,188 g AgCl.

Gefunden:	Berechnet für $C_{10}H_{15}ON$, HCl:
Cl 17,61	17,57

Das Drehungsvermögen dieses Hydrochlorids steht mit den Beobachtungen, welche früher bei dem Ephedrinhydrochlorid gemacht wurden, im Einklang:

a) $[\alpha]_D^{15^0} = -34{,}15^0$.

(0,9338 g gelöst in 20,342 ccm Wasser; $\alpha = -3{,}138^0$; $l = 2$ dcm.)

b) $[\alpha]_D^{15^0} = -34{,}48^0$.

(0,9954 g gelöst in 20,342 ccm Wasser; $\alpha = -3{,}374^0$; $l = 2$ dcm.)

c) $[\alpha]_D^{15^0} = -35{,}8^0$.

(1,0079 g gelöst in 20,342 ccm Wasser; $\alpha = -3{,}55^0$; $l = 2$ dcm.)

Das aus diesem Hydrochlorid dargestellte Golddoppelsalz schied sich, wie dies bei dem Ephedrin bisweilen auch der Fall ist, zunächst ölig ab, jedoch ließ es sich ohne Schwierigkeiten in nadelförmige, bei 130—131° schmelzende Krystalle überführen.

0,5311 g enthielten 0,2083 g Au.

Gefunden:	Berechnet für $C_{10}H_{15}ON$, HCl + $AuCl_3$:
Au 39,22	39,0

Die Mutterlaugen des Ephedrinhydrochlorids enthielten auch hier die Hydrochloride des Methylephedrins und Trimethylamins. Ein bei 154—155° schmelzendes Golddoppelsalz (s. S. 68) konnte dagegen nicht daraus gewonnen werden.

Als stickstoffhaltige Spaltungsprodukte traten somit bei der Destillation der wässerigen Lösung des Methylephedrin-Methylhydroxyds auf: Trimethylamin, Methylephedrin und Ephedrin, sowie in geringer Menge durch Vereinigung der betreffenden Komponenten gebildet, Ephedrin-Phenylpropylenoxyd.

II. Spaltung des Methylephedrin-Methyljodids durch Natriumamalgam.

Die Einwirkung des Natriumamalgams auf Methylephedrin-Methyljodid gelangte entsprechend den Angaben von H. Emde[1]) über die Spaltung quaternärer Ammoniumverbindungen zur Ausführung. Vorversuche lehrten zunächst, daß auch das Methylephedrin-Methyljodid unter dem Einfluß des Natriumamalgams eine Zersetzung erfährt, und daß dabei ähnliche Produkte auftreten, wie bei der Destillation der wässerigen Lösung des Methylephedrin-Methylhydroxyds. Stickstofffreie Verbindungen konnten allerdings hierbei nur in geringer Menge isoliert werden, dagegen wurde von stickstoffhaltigen Produkten das Auftreten von Trimethylamin, Methylephedrin, Ephedrin und vor allem von Ephedrin-Phenylpropylenoxyd konstatiert. Das Mengenverhältnis in welchem diese basischen Verbindungen, besonders die letztere, unter diesen Versuchsbedingungen auftreten, hängt in erster Linie ab von der Konzentration der zur Anwendung gelangenden wässerigen Lösung des Methylephedrin-Methyljodids, weniger von der Menge des in Reaktion versetzten Natriumamalgams von 5%.

Das Natriumamalgam wurde in einer Menge von 320 g und 450 g auf je 20 g Methylephedrin-Methyljodid angewendet. Die beste Ausbeute (6 g) an dem Hydrochlorid des Ephedrin-Phenylpropylenoxyds wurde bei Anwendung einer im Verhältnis von 1:5 heiß bereiteten wässerigen Lösung und 320 g Natriumamalgam von 5% auf 20 g Methylephedrin-Methyljodid erzielt.

α) Spaltung des Methylephedrin-Methyljodids (20 g) durch 320 g Natriumamalgam.

20 g fein zerriebenes Methylephedrin-Methyljodid wurden in 100 ccm Wasser im siedenden Wasserbade am Rückflußkühler in einem Kolben gelöst und in diese heiße Lösung 320 g Natriumamalgam von 5% unter häufigem Umschütteln in kleinen Portionen allmählich eingetragen. Schon nach dem Eintragen der ersten

[1]) Dieses Archiv 1911, 110.

Anteile des Natriumamalgams trat der Geruch nach Trimethylamin auf, neben welchem sich auch bald der bei der Destillation der wässerigen Lösung des Methylephedrin-Methylhydroxyds beobachtete, durch die stickstofffreien Spaltungsprodukte bedingte Dill- und Estragongeruch bemerkbar machte. Gleichzeitig erfolgte an der Oberfläche der Flüssigkeit die Abscheidung eines braungefärbten, öligen Liquidums, dessen Menge sich in dem Maße vermehrte, als der weitere Zusatz von Natriumamalgam erfolgte.

Nachdem alles Natriumamalgam eingetragen war und auch bei weiterem Erwärmen des Reaktionsproduktes keine Entwickelung von Wasserstoff mehr eintrat, wurde durch das noch warme Gemisch ein Luftstrom zur Entfernung des gebildeten Trimethylamins geleitet. Hierauf wurde die alkalische Flüssigkeit von dem abgeschiedenen Quecksilber abgegossen und wiederholt mit Aether ausgeschüttelt. Die vereinigten Aetherauszüge wurden alsdann, zur Trennung der stickstofffreien und der stickstoffhaltigen, basischen Spaltungsprodukte, wiederholt durch Schütteln mit stark salzsäurehaltigem Wasser extrahiert.

Nach dem Eindampfen dieser salzsäurehaltigen Auszüge schied sich zunächst eine geringe Menge bräunlich gefärbter, bei 83—84° schmelzender Krystalle aus. Dieselben wurden mit der zweiten, reichlicheren Krystallausscheidung vereinigt und aus heißem Wasser, unter Zusatz von etwas Tierkohle, umkrystallisiert. Auf diese Weise wurden farblose, in kaltem Wasser ziemlich schwer lösliche, tafelförmige Krystalle erhalten, welche bei 142° schmolzen. Dieselben bestanden nach ihren Eigenschaften und dem Chlorgehalt aus dem Hydrochlorid des Ephedrin-Phenylpropylenoxyds (s. unten), einer Base, welche in geringer Menge auch aus dem Destillat der wässerigen Methylephedrin-Methylhydroxydlösung isoliert werden konnte (s. S. 67). Die gleiche Verbindung konnte, wenn auch zunächst in weniger reiner Gestalt, auch noch aus der weiteren Mutterlauge gewonnen worden.

Die letzten Mutterlaugen zeigten wenig Neigung zur Krystallisation; sie wurden daher mit den beim Umkrystallisieren des Ephedrin-Phenylpropylenoxydhydrochlorids erhaltenen vereinigt, mit Soda alkalisch gemacht und dann mit Aether ausgeschüttelt. Dieses Aetherextrakt wurde hierauf von neuem in ein Hydrochlorid verwandelt und dessen Lösung der Krystallisation überlassen. Hierbei schied sich zunächst noch eine geringe Menge des schwer löslichen Hydrochlorids des Ephedrin-Phenyl-

propylenoxyds aus. Die Mutterlauge lieferte alsdann Krystallisationen, die nach dem Schmelzpunkt und dem sonstigen Verhalten aus einem Gemisch von Ephedrin- und Methylephedrinhydrochlorid bestanden. Zu deren Trennung wurde dies Gemisch in wenig heißem Alkohol gelöst und diese Lösung mit heißem Aceton versetzt. Beim Erkalten und beim ruhigen Stehen in verschlossenem Gefäße schieden sich farblose, bei 210—211,5° schmelzende Nadeln von Ephedrinhydrochlorid aus.

0,2549 g lieferten 0,1815 g AgCl.

Gefunden:	Berechnet für $C_{10}H_{15}ON, HCl$:
Cl 17,64	17,56

Aus der Mutterlauge des Ephedrinhydrochlorids konnten noch rechteckig ausgebildete, bei 184—185° schmelzende Blättchen von Methylephedrinhydrochlorid isoliert werden.

Als stickstoffhaltige Spaltungsprodukte waren somit unter obigen Versuchsbedingungen gebildet: Trimethylamin, Ephedrin, Methylephedrin und Ephedrin-Phenylpropylenoxyd, dessen Hydrochlorid bei Anwendung einer möglichst konzentrierten, mindestens 1:5 bereiteten wässerigen Lösung des Methylephedrin-Methyljodids das Hauptzersetzungsprodukt bildete, so daß es bei Anwendung von 20 g dieses Jodids leicht in einer Menge von 6 g isoliert werden konnte. Bei Behandlung der ätherischen Ausschüttelung des alkalischen Reaktionsproduktes mit verdünnter Salzsäure schied sich unter diesen Bedingungen das Hydrochlorid des Ephedrin-Phenylpropylenoxyds direkt als lockere, weiße, krystallinische Flocken in solcher Menge aus, daß die ganze Flüssigkeit damit erfüllt war.

Die Menge der stickstofffreien Spaltungsprodukte, welche nach dem Abdestillieren der wiederholt mit verdünnter Salzsäure ausgeschüttelten Aetherauszüge des Reaktionsproduktes zurückblieb, war eine sehr geringe. Dieselben bildeten ein gelblich gefärbtes, öliges, nach Dill und Estragon riechendes Liquidum.

Der mit Aether ausgeschüttelte alkalische Rückstand der Einwirkung des Natriumamalgams auf Methylephedrin-Methyljodid enthielt noch einen kleinen Teil des angewendeten Jodids, welches sich der Reaktion entzogen hatte. Dasselbe konnte in blaßgelben, kompakten, bei 196,5° schmelzenden Krystallen daraus isoliert werden.

0,1891 g lieferten 0,1389 g AgJ.

Gefunden:	Berechnet für $C_{10}H_{15}ON.CH_3J$:
J 39,71	39,56

β) **Spaltung des Methylephedrin-Methyljodids (20 g) durch 450 g Natriumamalgam.**

Die Einwirkung dieser größeren Menge Natriumamalgam von 5% gelangte auf die heiße, 1:5 bereitete wässerige Lösung des Methylephedrin-Methyljodids in gleicher Weise zur Ausführung, wie es im vorstehenden für die geringere Menge angegeben ist. Auch die weitere Verarbeitung des Reaktionsproduktes war die gleiche.

Aus der durch Ausschütteln mit verdünnter Salzsäure aus dem Aetherauszuge des Reaktionsproduktes gewonnenen Lösung wurden zunächst beträchtliche Mengen des schwer löslichen, bei 143° schmelzenden Hydrochlorids des Ephedrin-Phenylpropylenoxyds isoliert.

0,1575 g lieferten 0,0656 g AgCl.

Gefunden:	Berechnet für $C_{19}H_{25}NO_2$, HCl:
Cl 10,30	10,56

Die Ausbeute an diesem Hydrochlorid war jedoch etwas geringer als bei Anwendung von 320 g Natriumamalgam. Aus der Mutterlauge dieses Hydrochlorids resultierten dann einige tafelförmige, bei 183° schmelzende Krystalle von Methylephedrinhydrochlorid. Die letzten Mutterlaugen erstarrten schließlich zu einer krystallinischen Masse. Durch Lösen derselben in wenig heißem Alkohol und Zufügen von heißem Aceton gelang es, daraus nadelförmige, bei 212° schmelzende Krystalle von Ephedrinhydrochlorid zur Abscheidung zu bringen.

0,2016 g lieferten 0,1437 g AgCl.

Gefunden:	Berechnet für $C_{10}H_{15}ON$, HCl:
Cl 17,60	17,57

Das Drehungsvermögen dieses Hydrochlorids stimmte mit dem des naturellen Ephedrins überein. Es ergab sich zunächst als

$$[\alpha]_D^{15^0} = -34{,}31^0.$$

(0,9264 g gelöst in 20,1183 ccm Wasser; $l = 2$ dcm; $\alpha = -3{,}16^0$.)

Nach nochmaliger Umkrystallisation wurde bei dem nun bei 215° schmelzenden Hydrochlorid gefunden:

$$[\alpha]_D^{15^0} = -36{,}23^0.$$

(1,000 g gelöst in 20,351 ccm Wasser; $l = 2$ dcm; $\alpha = -3{,}56^0$.)

Das aus diesem Hydrochlorid dargestellte Golddoppelsalz bildete nadelförmige, wie das Ephedrinaurat bei 131° schmelzende Krystalle.

0,2372 g enthielten 0,0921 g Au.

Gefunden:	Berechnet für $C_{10}H_{15}ON$, HCl + $AuCl_3$:
Au 38,83	39,0

Das entsprechende Platindoppelsalz bildete ziemlich leicht lösliche, rotgelbe, bei 183° schmelzende, nadelförmige Krystalle. Ephedrinplatinchlorid schmilzt bei 183—184°.

0,1519 g enthielten 0,0399 g Pt.

Gefunden:	Berechnet für $(C_{10}H_{15}ON, HCl)_2PtCl_4$:
Pt 26,27	26,32

Die durch Reduktion des Methylephedrin-Methyljodids gebildete Base der Formel $C_{10}H_{15}ON$ stimmt somit in allen ihren Eigenschaften mit dem naturellen Ephedrin überein.

Die Alkohol-Aceton-Mutterlauge des Ephedrinhydrochlorids lieferte bei langsamer Verdunstung eine gelblich gefärbte, krystallinische Masse, welche bei 164—178° schmolz. Beim Umkrystallisieren aus wenig heißem absoluten Alkohol resultierte etwa $^1/_3$ dieser Masse in farblosen, gut ausgebildeten, tafelförmigen Krystallen, welche bei 184—186° schmolzen. Dieselben stimmten in der Krystallform, in dem Chlorgehalt und in dem Schmelzpunkt mit Methylephedrinhydrochlorid überein.

0,2211 g lieferten 0,148 g AgCl.

Gefunden:	Berechnet für $C_{10}H_{14}(CH_3)ON$, HCl:
Cl 16,55	16,45

Das aus diesem Hydrochlorid dargestellte Golddoppelsalz bildete glänzende, blätterige, bei 125—127° schmelzende Krystalle.

0,2618 g enthielten 0,0997 g Au.

Gefunden:	Berechnet für $C_{10}H_{14}(CH_3)ON$, HCl + $AuCl_3$:
Au 38,08	37,95

Die alkoholische Mutterlauge des Methylephedrinhydrochlorids lieferte bei weiterer langsamer Verdunstung nur noch wenige quadratische, bei 186—187° schmelzende Krystalle dieser Verbindung. Der Rest der Mutterlauge trocknete allmählich zu einer krystallinischen Masse ein, welche anscheinend aus einem Gemisch von viel Methylephedrinhydrochlorid mit wenig Ephedrinhydrochlorid bestand. Die daraus dargestellten Golddoppelsalze schmolzen bei 118—119°, bei 119—121° und bei 131°. Dieselben enthielten 38,3 %, 37,92 % und 38,46 % Au. Das bei 131° schmelzende Ephedrinaurat enthält 39,0 % Au, das bei 129° schmelzende Methylephedrinaurat 37,95 % Au.

Die Mengen von Ephedrin- und Methylephedrinhydrochlorid, welche aus dem Einwirkungsprodukte von 450 g 5% igen Natriumamalgam auf 20 g Methylephedrin-Methyljodid isoliert werden konnten, waren beträchtlicher als bei der Anwendung von 320 g 5%igen Natriumamalgams. Dagegen war die Ausbeute an stickstofffreien Produkten auch bei der Anwendung von 450 g Natriumamalgam, ebenso wie bei der Anwendung von 320 g 5%igen Natriumamalgams, nur eine sehr geringe.

Ephedrin-Phenylpropylenoxyd: $C_{10}H_{15}ON.C_9H_{10}O$.

Hydrochlorid: $C_{10}H_{15}ON.C_9H_{10}O, HCl$. Das bei der Einwirkung von Natriumamalgam auf heiße wässerige Methylephedrin-Methyljodidlösung, je nach der Konzentration derselben, in kleinerer oder größerer Menge erhaltene Hydrochlorid des Ephedrin-Phenylpropylenoxyds bildete kompakte farblose, durchsichtige, rechteckige Tafeln, welche im reinen Zustande bei 146 bis 148° stark zusammensinterten, jedoch erst bei 155—156° unter schwachem Aufschäumen vollständig klar schmolzen. Bisweilen erfolgte nach dem vollständigen Schmelzen eine krystallinische Ausscheidung, die dann erst über 190° schmolz. Es scheint somit das Hydrochlorid des Ephedrin-Phenylpropylenoxyds beim Schmelzen unter Umständen eine Spaltung zu erleiden.

In kaltem Wasser und in Alkohol war dieses Hydrochlorid schwer löslich.

1. 0,1575 g lieferten 0,0656 g AgCl.
2. 0,2335 g „ 0,5746 g CO_2 und 0,1718 g H_2O.
3. 0,1934 g „ 7,1 ccm Stickstoff bei 19,6° und 756 mm Druck.

	Gefunden:			Berechnet für $C_{19}H_{25}NO_2,HCl$:
	1.	2.	3.	
Cl	10,30	—	—	10,56
C	—	67,11	—	67,24
H	—	8,13	—	7,97
N	—	—	4,12	4,17

Die Bestimmung seines spezifischen Drehungsvermögens ergab:

a) $[\alpha]_D^{15^0} = + 14{,}74°$.

(0,5598 g in 20,3474 ccm Alkohol gelöst; $\alpha = + 0{,}84°$; $l = 2$ dcm.)

b) $[\alpha]_D^{15^0} = + 14{,}93°$.

(0,3047 g in 20,3474 ccm Alkohol gelöst; $\alpha = + 0{,}45°$; $l = 2$ dcm.)

Durch erneute Behandlung der heißen wässerigen Lösung dieses Hydrochlorids mit Natriumamalgam von 5% (70 g

auf 1 g Hydrochlorid) erlitt diese Verbindung keine Veränderung. Dieselbe konnte daher unverändert wieder aus dem Reaktionsprodukte isoliert werden.

Natriumkarbonat scheidet aus der wässerigen Lösung dieses Hydrochlorids die freie Base aus, welche dann durch Ausschütteln der Mischung mit Aether leicht isoliert werden kann.

Freie Base. Die diesem Hydrochlorid entsprechende freie Base scheidet sich beim langsamen Verdunsten ihrer ätherischen Lösung in farblosen, tafelförmigen, Parallelogrammform zeigenden Krystallen aus. Diese Krystalle erweichen bei 123° und schmelzen bei 125°.

0,200 g lieferten 0,5576 g CO_2 und 0,1522 g H_2O.

Gefunden:		Berechnet für $C_{19}H_{25}NO_2$:
C	76,04	76,20
H	8,51	8,42

Die Bestimmung des spezifischen Drehungsvermögens ergab:

a) $[\alpha]_D^{15^0} = -3{,}59^0$.

(0,4771 g in 20,3474 ccm Alkohol gelöst; $\alpha = -0{,}17^0$; $l = 2$ dcm.)

b) $[\alpha]_D^{15^0} = -3{,}63^0$.

(0,9098 g in 20,3474 ccm Alkohol gelöst; $\alpha = -0{,}33^0$; $l = 2$ dcm.)

Golddoppelsalz. Das aus obigem Hydrochlorid dargestellte Aurat ist in Wasser schwer löslich. Leichter löst es sich in mäßig verdünntem Alkohol. Aus heißem, stark salzsäurehaltigem Wasser schied es sich in gelben, glänzenden, feinen Nadeln oder Blättchen aus, die bei 144—145° schmolzen.

1. 0,3597 g enthielten 0,1095 g Au.
2. 0,2978 g „ 0,0915 g Au.

Gefunden:			Berechnet für
	1.	2.	$C_{19}H_{25}NO_2$, HCl + $AuCl_3$:
Au	30,44	30,72	30,85

Platindoppelsalz. Das Platinat dieser Base ist in Wasser wesentlich leichter löslich als das Aurat. Dasselbe schied sich in warzenförmig angeordneten Nadeln aus, welche bei 176,5—177° schmolzen.

1. 0,2185 g des bei 100° getrockneten Platinats enthielten 0,0431 g Pt.
2. 0,2640 g des bei 100° getrockneten Platinats enthielten 0,0512 g Pt.

Gefunden:			Berechnet für
	1.	2.	$(C_{19}H_{25}NO_2, HCl)_2PtCl_4$:
Pt	19,72	19,40	19,35

Jodmethylat. Schon die Fällbarkeit der fraglichen Base aus der wässerigen Lösung ihres Hydrochlorids durch Natriumkarbonat und die leichte Löslichkeit derselben in Aether wies darauf hin, daß dieselbe nicht den Charakter einer quaternären Verbindung besitzen und sich somit nicht vom Methylephedrin, sondern vermutlich vom Ephedrin ableiten konnte. Zur weiteren Prüfung dieser Annahme wurden 0,5 g der freien Base mit Jodmethyl im Ueberschuß zusammengebracht und dieses Gemisch dann in einem verschlossenen Gefäße längere Zeit bei gewöhnlicher Temperatur sich selbst überlassen. Hierbei schieden sich aus der anfänglich klaren Lösung allmählich Krystalle aus. Nach Verlauf von 14 Tagen wurde dann das im Ueberschuß angewendete Jodmethyl verdunstet und der Rückstand in heißem Wasser gelöst. Hierbei blieb eine geringe Menge desselben ungelöst, die sich bei näherer Prüfung als unverändert gebliebenes Ephedrin-Phenylpropylenoxyd herausstellte. Aus der erhaltenen wässerigen Lösung schieden sich dagegen kompakte, gelbliche, bei 183° schmelzende Krystalle eines Jodids aus. Das hieraus dargestellte, wesentlich leichter lösliche Chlorid bildete flache, durchsichtige, bei 203° schmelzende Nadeln.

0,1181 g lieferten 0,0485 g AgCl.

Gefunden:	Berechnet für $C_{19}H_{25}NO_2.CH_3Cl$:
Cl 10,18	10,14

Ein Platindoppelsalz konnte in krystallisierter Form von diesem Chlorid nicht erhalten werden.

Die Mutterlaugen des Jodids und Chlorids wurden, im Verein mit der Lösung der in krystallisierter Form erhaltenen Verbindungen, durch vorsichtigen Zusatz von feuchtem Silberoxyd von Halogen befreit. Es resultierte hierbei eine stark alkalisch reagierende Flüssigkeit, welche beim wiederholten Ausschütteln mit Aether an diesen nur Spuren eines gelblichen Oeles abgab, welches nach einiger Zeit krystallinisch erstarrte. Dasselbe bestand ebenfalls nur aus Ephedrin-Phenylpropylenoxyd, welches der Methylierung entgangen war.

Aus diesem Verhalten geht hervor, daß das Einwirkungsprodukt des Jodmethyls auf das Ephedrin-Phenylpropylenoxyd den Charakter eines quaternären Jodids trägt, und daß das Ephedrin-Phenylpropylenoxyd selbst daher wohl als eine tertiäre Base anzusprechen ist.

Um direkt eine vollständige Methylierung des Ephedrin-Phenylpropylenoxyds zu erzielen, wurde eine weitere Menge dieser

Base in methylalkoholischer Lösung mit überschüssigem Jodmethyl 5 Stunden lang im Einschmelzrohr auf 100° erhitzt. Die beim freiwilligen Verdunsten dieses Reaktionsproduktes restierende krystallinische Masse löste sich nur sehr schwer in heißem Wasser. Beim Erkalten der Lösung schieden sich schwach gelblich gefärbte, bei 164° schmelzende Nadeln aus. Das aus diesem Jodid durch Umsetzen mit Chlorsilber gewonnene Chlorid bildete farblose, in Wasser ziemlich schwer lösliche, bei 165—167° schmelzende Nadeln.

0,2965 g lieferten 0,1197 g AgCl.

Gefunden:	Berechnet für $C_{19}H_{25}NO_2.CH_3Cl$:
Cl 9,99	10,14

Das aus dem Filtrat dieser Chlorbestimmung zurückgewonnene Chlorid bildete ebenso wie das Ausgangsmaterial farblose, bei 165° schmelzende Nadeln.

Nach den vorstehenden Beobachtungen sind die Eigenschaften des bei der Methylierung des Ephedrin-Phenylpropylenoxyds gebildeten Additionsproduktes, je nach den angewendeten Versuchsbedingungen, verschieden. Zur Bestätigung dieser auffallenden Beobachtung wurde die Methylierung nach beiden Methoden wiederholt. Das Resultat war jedoch das gleiche.

Das bei achttägiger direkter Einwirkung von Jodmethyl bei gewöhnlicher Temperatur gebildete Jodid resultierte beim Umkrystallisieren in würfelähnlichen, bei 183° schmelzenden Krystallen.

0,139 g lieferten 0,0731 g AgJ.

Gefunden:	Berechnet für $C_{19}H_{25}NO_2.CH_3J$:
J 28,43	28,77

Das aus diesem Jodid durch Umsetzen mit Chlorsilber erhaltene Chlorid krystallisierte in durchsichtigen, flachen, bei 203° schmelzenden Nadeln.

Das in methylalkoholischer Lösung im Einschmelzrohre gewonnene Jodid krystallisierte in Nadeln, die bei 164—165° schmolzen.

0,1665 g lieferten 0,0855 g AgJ.

Gefunden:	Berechnet für $C_{19}H_{25}NO_2.CH_3J$:
J 28,73	28,77

Das aus diesem Jodid erhaltene Chlorid bildete farblose, bei 165° schmelzende Nadeln.

Das entsprechende Platindoppelsalz bildete orangefarbene, bei 188° schmelzende Nadeln.

0,0737 g enthielten 0,0144 g Pt.

Gefunden:	Berechnet für $(C_{19}H_{25}NO_2.CH_3Cl)_2PtCl_4$:
Pt 18,86	18,83

Wie aus vorstehenden Daten und aus nachstehender Zusammenstellung hervorgeht, entstehen bei der Methylierung des Ephedrin-Phenylpropylenoxyds, je nach den angewendeten Versuchsbedingungen, zwei isomere Produkte. Wodurch diese Isomerie bedingt wird, etwa durch eine molekulare Umlagerung des Ephedrin- oder Phenylpropylenoxydrestes, mag zunächst dahingestellt bleiben.

Methylierung:	direkt bei gewöhnlicher Temperatur	in Methylalkohol bei 100°
$C_{19}H_{25}NO_2.CH_3J$	Schmelzp. 183°	Schmelzp. 164°
$C_{19}H_{25}NO_2.CH_3Cl$	Schmelzp. 203°	Schmelzp. 165—167°
$(C_{19}H_{25}NO_2.CH_3Cl)_2PtCl_4$.	—	Schmelzp. 185°

Benzoylderivat. Zur Ermittelung der Anzahl der im Molekül der fraglichen Base enthaltenen Hydroxylgruppen wurde dieselbe der Benzoylierung nach dem Verfahren von Schotten-Baumann unterworfen. Beim wiederholten Ausschütteln des alkalischen Reaktionsproduktes mit Aether und Verdunstenlassen der vereinigten Auszüge verblieb eine ölige Masse, welche nicht zur Krystallisation gebracht werden konnte. Es wurde daher die Benzoylierung in derselben Weise wiederholt, dabei wurden jedoch die ersten Aetherausschüttelungen gesondert verdunstet. Hierbei restierte zunächst zwar auch nur ein öliges Liquidum, welches jedoch nach mehrtägiger Aufbewahrung krystallinisch erstarrte. Letzteres war bei dem Verdunstungsrückstande der letzten Aetherausschüttelungen nicht der Fall.

Nach dem Abpressen und Umkrystallisieren aus verdünntem Alkohol lieferte jene krystallinische Masse weiße, bei 141—142° schmelzende, nadelförmige Krystalle.

0,139 g lieferten 0,3969 g CO_2 und 0,0819 g H_2O.

Gefunden:	Berechnet für $C_{19}H_{24}NO(O.C_7H_5O)$:	Berechnet für $C_{19}H_{23}N(O.C_7H_5O)_2$:
C 77,88	77,37	78,07
H 6,59	7,25	6,56

0,1947 g verbrauchten zur Verseifung 1,53 ccm ½-N.-Kalilauge = 0,04392 g KOH.

	Berechnet für $C_{19}H_{24}NO(O.C_7H_5O)$:	Berechnet für $C_{19}H_{23}N(O.C_7H_5O)_2$:
KOH	0,02709	0,04307

Aus diesen analytischen Daten geht hervor, daß in der analysierten Verbindung ein Dibenzoylderivat der Verbindung $C_{19}H_{25}NO_2$ vorlag, daß somit, unter Berücksichtigung des Charakters als tertiäre Base, die beiden Sauerstoffatome in derselben als Hydroxylgruppen enthalten sein mußten.

III. Versuche zur Darstellung von inaktivem Ephedrin, bzw. Pseudoephedrin.

Als Ausgangsmaterial für diese Versuche diente das Aethyl-Phenylketon, eine Verbindung, welche bereits früher von A. Goehring[1]) und von F. W. Calliess[2]) auf Veranlassung von E. Schmidt zu diesem Zwecke, wenn auch nicht mit dem gewünschten Erfolge, verwendet worden war. Es wurden diese Versuche wiederholt, da immerhin die Möglichkeit vorlag, daß durch Aenderung der Versuchsbedingungen doch die Synthese des Ephedrins, bzw. einer diesem Alkaloid nahestehenden, optisch inaktiven Base realisiert werden könnte.

Das Aethyl-Phenylketon: $C_6H_5—CO—CH_2—CH_3$, wurde zu diesem Zwecke zunächst einesteils in α-Amidoäthyl-Phenylketon: $C_6H_5—CO—CH(NH_2)—CH_3$, anderenteils in α-Bromäthyl-Phenylketon: $C_6H_5—CO—CHBr—CH_3$, verwandelt. Das α-Amidoäthyl-Phenylketon sollte dann methyliert und weiter durch Reduktion in ein Carbinol verwandelt werden. Das α-Bromäthyl-Phenylketon wurde dagegen zunächst mit Methylamin in Reaktion versetzt und das hierbei gebildete Produkt hierauf der Reduktion unterworfen.

1. Versuche mit α-Amidoäthyl-Phenylketon.

Zur Darstellung des α-Amidoäthyl-Phenylketons: $C_6H_5—CO—CH(NH_2)—CH_3$, diente das nach den Angaben von Claisen und Manasse[3]), sowie von Calliess (l. c.) dargestellte α-Nitrosoäthyl-Phenylketon: $C_6H_5—CO—CH(NO)—CH_3$. Die Reduktion letzterer Verbindung erfolgte nach Behr-Bregowski[4]) und nach Calliess durch Schütteln mit einer Lösung von Zinnchlorür in rauchender Salzsäure. Das Hydrochlorid des Amidoketons bildete farblose oder blätterige, entsprechend den Angaben von Calliess, bei 179° schmelzende Krystalle.

0,3649 g lieferten 0,283 g AgCl.

Gefunden:	Berechnet für $C_6H_5—CO—CH(NH_2)—CH_3$, HCl:
Cl 19,2	19,1

(Schluß folgt.)

[1]) Dieses Archiv 1909, 142.
[2]) Ibidem 1912, 141.
[3]) Ber. d. d. chem. Ges. 1889, 256.
[4]) Ibidem 1897, 1521.

Prof. Dr Soxhlet's **Nährzucker „Soxhletzucker"**

als Zusatz zur Kuhmilch seit Jahren bewährte **Dauernahrung** für **Säuglinge** vom frühesten Lebensalter an in den Fällen, in denen die natürliche Ernährung nicht durchführbar ist; auch als **Krankennahrung** bewährt, insbesondere bei Magen- und Darmstörungen der **Säuglinge,** sowie für **ältere Kinder** und **Erwachsene.** In Dosen von $^1/_2$ kg Inhalt zu 1,50 M.

Verbesserte Liebigsuppe in Pulverform, die altbewährte Liebigsuppe in leicht dosierbarer Form, in Dosen v. $^1/_2$ kg Inhalt zu 1,50 M.

Nährzucker-Kakao wohlschmeckendes, kräftigendes Nährpräparat, für **Kranke** und **Gesunde** jeden Alters, deren Ernährungszustand einer raschen Aufbesserung bedarf, insbesondere auch für **stillende Mütter.** In Dosen von $^1/_2$ kg Inhalt zu 1.80 M.

Eisen-Nährzucker mit 0,7% ferrum glycerin-phosphoric. in Dosen von $^1/_2$ kg Inhalt zu 1,80 M.

Eisen-Nährzucker-Kakao mit 10% ferrum oxydat. saccharat. sol. Ph. V. in Dosen von $^1/_2$ kg Inhalt zu 2,— M.

Leicht verdauliche **Eisenpräparate** klinisch bewährt bei Atrophie u. Anämie.

Den H. H. Aerzten Literatur und Proben kosten- und spesenfrei.

Nährmittelfabrik München, G. m. b. H., Pasing b. München.

Die Ergänzungs-Taxe zur Deutschen Arznei-Taxe 1915

ist erschienen. — Infolge der zahlreichen Preisveränderungen, welche durch die Einwirkungen der Kriegsverhältnisse eingetreten sind, hat die Ausgabe für 1915 für den Apotheker eine

aussergewöhnliche Bedeutung.

PREIS: M. **2,50** in abwaschbare Leinwand gebunden
„ **3,50** mit weiß. Schreibpapier durchschossen
„ **3,70** m. karriert. Schreibpapier durchschoss.

Um die Taxe rechtzeitig zu erhalten, ist **umgehende Bestellung** erforderlich.

BERLIN NW 87, im Februar 1915.

Selbstverlag des Deutschen Apotheker-Vereins.

INHALT.

Seite

A. Eberhard, Ueber das Ephedrin und verwandte Verbindungen (Schluß) 81

K. Trottner, Beitrag zur Qualitätsbestimmung von Insektenpulver 92

A. Tschirch und H. Schklowsky, Studien über die Macis . . . 102

E. P. Häußler, Die chemische Zusammensetzung der Würzelchen der Kakaobohnen 109

M. Scholtz, Ueber einige Derivate des Harnstoffs 111

G. Frerichs und E. Mannheim, Hämatoxylin als Indikator bei maßanalytischen Alkaloidbestimmungen und die Bestimmung des Alkaloidgehaltes der Chinarinde 117

H. Beckurts und G. Frerichs, Ueber das p-Anisidid und das p-Phenetidid der Thioglykolsäure 136

Dieselben, Ueber die Toluidide der Thiooxybuttersäuren 155

Eingegangene Beiträge.

J. Tröger und Wunderlich, Ueber α-arylsulfonierte Propionitrile.

H. Beckurts und G. Frerichs, Ueber Arylamide der Rhodanessigsäure und Arylhydantoine.

C. Mannich und E. Thiele, Ueber Phenyläthanolamin.

J. Brandl und G. Schaertel, Ueber die wirksame Substanz von Baccharis coridifolia (Mio-Mio).

A. Heiduschka und R. Wallenreuter, Zur Kenntnis des Oeles der Samen von Strychnos nux vomica (II).

J. Gadamer, Zur Kenntnis des Hofmann'schen Abbaus der Alkaloide der Phenanthren- (Apomorphin-) Reihe.

Derselbe, Mercuriacetat als Oxydationsmittel in der Alkaloidchemie.

A. Tschirch und C. de Jong, Weitere Untersuchungen über den Bernstein (Succinit).

(Geschlossen den 13. V. 1915.)

Anzeigen.

1/1 Seite zum Preise von M 50.—; 1/2 Seite zum Preise von M 30.—; 1/4 Seite zum Preise von M 20.—; 1/8 Seite zum Preise von M 10.—. Die Grundschrift ist Petit. Beilage-Gebühr für das Tausend der Auflage — 5800 — M 10.—. Für Beilagen, welche nicht dem Format des „Archiv" entsprechen, bleibt besondere Vereinbarung vorbehalten.

Das aus diesem Hydrochlorid durch Sodalösung abgeschiedene und durch Aether ausgeschüttelte Amidoketon schmolz bei 112—114°.

Das Amidopropiophenon wurde zunächst, unter Anlehnung an das von Gadamer und Kuntze[1]) für die Methylierung des Bulbocapnins benutzte Verfahren, mit Diazomethan behandelt, ohne jedoch dabei zu einem Methylierungsprodukt zu gelangen.

Einwirkung von Dimethylsulfat.

Das Verhalten des Dimethylsulfats gegen Amidoäthyl-Phenylketon ist bereits von Calliess (l. c.), jedoch ohne den gewünschten Erfolg, studiert worden. Es wurden daher diese Versuche wiederholt. Das Hydrochlorid des Amidoketons wurde zu diesem Zweck zunächst mit der vierfachen Menge Dimethylsulfat zusammengebracht und das Gemisch 8 Tage lang, unter häufigem Umschütteln, in einem verschlossenen Gefäße bei gewöhnlicher Temperatur aufbewahrt. Das aus diesem Produkt dargestellte, in kompakten Nadeln krystallisierende Platindoppelsalz erwies sich jedoch als das Platinat des unveränderten Amidopropiophenons.

0,330 g enthielten 0,0918 g Pt.

Gefunden:	Berechnet für $[C_6H_5—CO—CH(NH_2)—CH_3, HCl]_2PtCl_4$:
Pt 27,56	27,50

Es wurde daher das obige Gemisch 6 Stunden lang mit aufgesetztem Steigrohr auf dem Wasserbade erhitzt. Das aus einer Probe dieses Reaktionsproduktes dargestellte Platindoppelsalz bildete nadelförmige, bei 215° schmelzende Krystalle. Dieselben bestanden aus dem Platinat des quaternären Chlorids, welches nach Calliess bei 215° schmilzt.

0,2068 g enthielten 0,0512 g Pt.

Gefunden:	Berechnet für $[C_6H_5—CO—C_2H_4.N(CH_3)_3Cl]_2PtCl_4$:
Pt 24,76	24,62

Zum Nachweis weiterer Methylierungsprodukte sekundärer, bzw. tertiärer Natur, wurde der Rest des Reaktionsprodukts zunächst durch Eindampfen möglichst von Dimethylsulfat befreit, der Rückstand alsdann in Wasser gelöst und die mit Natronlauge alkalisch gemachte Lösung (L) hierauf mit Aether und schließlich mit Chloroform ausgeschüttelt. Beim Verdunsten dieser Lösungsmittel verblieb nur ein geringer, braun gefärbter Rückstand, der

[1]) Dieses Archiv 1911, 615.

sich nur zum Teil in heißer verdünnter Salzsäure löste. Aus dieser Lösung schieden sich einige kurze, bei 123° schmelzende Nadeln aus. Zu deren Identifizierung wurde die ganze Menge dieser salzsauren Lösung in ein Golddoppelsalz verwandelt. Letzteres krystallisierte in glänzenden, bei 150° schmelzenden Blättchen. Nach dem Schmelzpunkt und dem Goldgehalt lag in diesem Aurat ein Doppelsalz des Dimethylamido-Propiophenons vor.

0,1495 g enthielten 0,0569 g Au.

Gefunden:	Berechnet für $C_6H_5—CO—C_2H_4.N(CH_3)_2, HCl + AuCl_3$:
Au 38,06	38,10

Aus den Mutterlaugen dieses Golddoppelsalzes konnte kein weiteres Aurat, welches auf das Vorhandensein eines Monomethylamido-Propiophenons hingewiesen hätte, isoliert werden.

Die mit Aether, bzw. Chloroform ausgeschüttelte alkalische Lösung (L) enthielt Trimethylamido-Propiophenon, welches als Hauptprodukt bei obiger Methylierung gebildet war. Das betreffende Aurat bildete glänzende, schwer lösliche Blättchen, welche entsprechend den Angaben von Calliess bei 153° schmolzen.

0,131 g enthielten 0,0483 g Au.

Gefunden:	Berechnet für $C_6H_5—CO—C_2H_4.N(CH_3)_3Cl, AuCl_3$:
Au 37,10	37,11

Bei der Einwirkung von Dimethylsulfat auf Amidopropiophenon war somit, neben wenig Dimethylamido-Propiophenon, nur quaternäres Trimethylamido-Propiophenon gebildet worden.

Einwirkung von Jodmethyl.

Die Einwirkung von Jodmethyl auf Amidopropiophenon ist ebenfalls bereits von Calliess (l. c.) zum Gegenstand der Untersuchung gemacht. Hierbei wurde ermittelt, daß das Amidopropiophenon bei gewöhnlicher Temperatur in methylalkoholischer Lösung durch Jodmethyl nur in ein Dimethyl- und besonders in ein Trimethylderivat übergeführt wird. Das gleiche ist auch der Fall bei der Methylierung nach Nölting[1]), in Gegenwart von Soda, wie die Eigenschaften und die Zusammensetzung des aus dem Reaktionsprodukt dargestellten Chlorids, Aurats und Platinats lehrten.

---

[1]) Ber. d. d. chem. Ges. 1891, 563.

Chlorid: farblose, bei 196—198° schmelzende Nadeln; Chlorgehalt 15,85%. Aurat: gelbe, bei 156° schmelzende Blättchen; Goldgehalt 37,76%. Platinat: schwer lösliche, rotgelbe, bei 217—218° schmelzende Nadeln; Platingehalt 25,35%.

2. Versuche mit α-Amidoäthyl-Phenylcarbinol.

Da auch die erneuten Methylierungsversuche des α-Amidoäthyl-Phenylketons nicht zu dem gewünschten Resultat geführt hatten und die hierbei nur erhaltenen tertiären und quaternären Methylierungsprodukte nicht ohne Spaltung durch Natriumamalgam zu Carbinolen reduzierbar sind, wurde die Einwirkung des Jodmethyls auf das α-Amidoäthyl-Phenylcarbinol, welche ebenfalls bereits von Calliess (l. c.) zur Ausführung gelangte, wiederholt.

Das hierzu erforderliche α-Amidoäthyl-Phenylcarbinol: C_6H_5—CH.OH—CH.NH_2—CH_3, wurde nach den Angaben von Kohn[1]), Emde[2]) und Calliess (l. c.) durch Reduktion des α-Amidoäthyl-Phenylketons dargestellt. Das gewonnene Hydrochlorid bildete nadelförmige, im Einklang mit den Angaben von Calliess, bei 191° schmelzende Krystalle.

Zur Methylierung wurde das freie Carbinol mit überschüssigem Jodmethyl geschüttelt. Nach erfolgter Lösung trat eine lebhafte Reaktion ein, nach deren Beendigung das Reaktionsprodukt zum größten Teil zu einer gelblichen, krystallinischen Masse erstarrte. Zur Trennung der in derselben enthaltenen Verbindungen wurde das überschüssige Jodmethyl verdunstet, der Rückstand in Wasser gelöst, die Lösung mit feuchtem Silberoxyd in geringem Ueberschuß versetzt und das Gemisch wiederholt mit Aether ausgeschüttelt.

Beim Verdunsten dieser Aetherauszüge verblieb nur eine verhältnismäßig geringe Menge eines blaßgelben öligen Liquidums, welches anscheinend nur aus tertiärer Base bestand. Dasselbe löste sich in Jodmethyl leicht auf zu einer Flüssigkeit, welche unter Selbsterwärmung alsbald krystallinisch erstarrte. Dieses Produkt lieferte nach dem Abpressen und Umkrystallisieren aus Alkohol schwer lösliche, zu Warzen gruppierte, farblose Nadeln, die bei 221° schmolzen.

0,3447 g lieferten 0,252 g AgJ.

Gefunden:	Berechnet für C_6H_5—CH.OH—C_2H_4.$N(CH_3)_3J$:
J 39,51	39,56

[1]) Monatsh. 1907, 336.

[2]) Dieses Archiv 1909, 136.

Die mit Aether ausgeschüttelte, die quaternäre Base enthaltende Lösung wurde mit Salzsäure angesäuert und zur Darstellung eines Platin- und Golddoppelsalzes verwendet.

Das Platindoppelsalz bildete rotgelbe, in Wasser schwer lösliche Nadeln, welche im Einklang mit den Angaben von Calliess bei 247° schmolzen.

Das Golddoppelsalz krystallisierte in gelben, in Wasser schwer löslichen Nadeln, die bei 172—173° schmolzen. Calliess fand den Schmelzpunkt dieses Aurats bei 171—172°.

0,4347 g enthielten 0,1602 g Au.

Gefunden:	Berechnet für C_6H_5—CH.OH—C_2H_4.$N(CH_3)_3Cl$, $AuCl_3$:
Au 36,85	36,97

Das aus diesem Golddoppelsalz dargestellte Chlorid bildete zunächst nur eine dickflüssige Masse, die erst bei Winterkälte allmählich in ein krystallinisches Produkt überging. Durch Behandeln desselben mit wenig Aceton ließen sich dann hieraus kurze, nadelförmige, bei 204° schmelzende Krystalle isolieren.

Die bei der Methylierung des α-Amidoäthyl-Phenylcarbinols erhaltenen, optisch inaktiven quaternären Verbindungen sind isomer mit den entsprechenden, optisch aktiven Derivaten des Ephedrins und Pseudoephedrins, wie aus nachstehender Zusammenstellung hervorgeht.

	aus Ephedrin	aus Pseudoephedrin	aus Amidoäthyl-Phenylcarbinol
Jodid	Schmp. 204°	Schmp. 205°	Schmp. 220°
Chlorid	Schmp. 230°	—	Schmp. 204°
Aurat	Schmp. 188—191°	Schmp. 194—195°	Schmp. 172—173° (nach Calliess 171—172°)
Platinat ...	Schmp. 247—250°	Schmp. 204—205°	Schmp. 247°

Zum Vergleich mit vorstehenden Verbindungen wurde auch das Methylierungsprodukt des Amido-Benzylmethylcarbinols: C_6H_5—CH.NH_2—CH.OH—CH_3, dargestellt. Auch dieses Amidoketon lieferte bei der Einwirkung von Jodmethyl, neben tertiärer Base, im wesentlichen nur quaternäres Jodid, wie bereits früher von E. Schmidt[1]) konstatiert worden war.

Das Hydrojodid des Dimethylamido-Benzylcarbinols bildet farblose, prismatische, bei 220—221° schmelzende Krystalle.

[1]) Apoth.-Ztg. 1911, No. 37.

0,573 g lieferten 0,4379 g AgJ.

Gefunden:	Berechnet für $C_6H_5—CH.N(CH_3)_2—CH.OH—CH_3$, HJ:
J 41,31	41,33

Das Chlorid des Trimethylamido-Benzylcarbinols: $C_6H_5—CH.N(CH_3)_3Cl—CH.OH—CH_3 + H_2O$, schied sich aus verdünntem Alkohol in kleinen, würfelförmigen Krystallen aus, welche wasserfrei bei 196° schmolzen. H. Emde[1]) fand den Schmelzpunkt bei 196—197°.

0,289 g verloren bei 100° 0,0208 g an Gewicht und erforderten zur Fällung 11,56 ccm $^1/_{10}$-N.-Silbernitratlösung.

Gefunden:	Berechnet für $C_6H_5—CH.N(CH_3)_3Cl—CH.OH—CH_3 + H_2O$:
H_2O 7,20	7,27
Cl 14,18	14,32

Für das Aurat fand E. Schmidt (l. c.) den Schmelzpunkt bei 150—151°, für das Platinat bei 232—234°.

3. Versuche mit α-Bromäthyl-Phenylketon.

Das α-Bromäthyl - Phenylketon: $C_6H_5—CO—CHBr—CH_3$, welches für diese Methylierungsversuche Verwendung fand, wurde nach den Angaben von Chr. Schmidt[2]) durch Einwirkung von Brom auf Aethyl-Phenylketon dargestellt.

Die Einwirkung dieses Bromids auf Methylamin ist in absolut alkoholischer Lösung bereits von A. Goehring[3]) zum Gegenstand einer Untersuchung gemacht. Es wurde hierbei zwar die Bildung einer Verbindung der Formel $C_6H_5—CO—CH(NHCH_3)—CH_3$ konstatiert, jedoch war die Ausbeute daran eine sehr geringe. Es mußte daher die nächste Aufgabe sein, die Versuchsbedingungen zu ermitteln, unter denen dieses Reaktionsprodukt in größerer Menge gebildet wird.

a) Einwirkung von Methylamin in alkoholischer Lösung.

Zur Orientierung über den Reaktionsverlauf wurden zunächst 5 g Brompropiophenon in einer mit Glasstopfen verschlossenen Flasche in der gleichen Gewichtsmenge absolutem Alkohol gelöst, diese Lösung dann mit 33 % absolut alkoholischer Methylaminlösung im Ueberschuß versetzt und das Gemisch hierauf verschlossen 14 Tage lang bei gewöhnlicher Temperatur aufbewahrt.

[1]) Ber. d. d. chem. Ges. 1910, 1728.
[2]) Ber. d. d. chem. Ges. 1889, 3250.
[3]) Dieses Archiv 1909, 146.

Das anfangs blaßgelb gefärbte Gemisch nahm hierbei sehr bald eine intensiv gelbrote Färbung an. Eine freiwillige Erwärmung trat hierbei nur in geringem Umfange ein. Das Reaktionsprodukt wurde alsdann der freiwilligen Verdunstung überlassen, der hierbei verbleibende, braun gefärbte Rückstand hierauf mit heißem, salzsäurehaltigem Wasser ausgezogen und die erzielte Lösung im Exsikkator verdunstet. Hierbei verblieb eine teerartige, in heißem Wasser nur teilweise lösliche Masse.

Der wässerige Auszug dieses Produkts wurde dann mit Chlorsilber umgesetzt und die immer noch stark rot gefärbte Lösung zur Entfärbung mit Quecksilberchloridlösung versetzt. Nach dem Abfiltrieren der hierdurch ausgeschiedenen braunen Flocken und Entfernen des Quecksilbers durch Schwefelwasserstoff resultierte eine nur blaßgelb gefärbte Flüssigkeit, die nach dem Eindampfen auf ein kleines Volum zur Darstellung eines Golddoppelsalzes diente. Letzteres war in Wasser und in verdünntem Alkohol bei gewöhnlicher Temperatur schwer löslich. Durch wiederholtes Umkrystallisieren zunächst aus heißem verdünnten Alkohol, dann aus viel heißem Wasser gelang es, dasselbe in kleine blätterige oder nadelförmige Krystalle, die bei 168,5—169° schmolzen, überzuführen.

1. 0,1310 g enthielten 0,0486 g Au.
2. 0,2433 g „ 0,0902 g Au.
3. 0,1940 g einer weiteren Krystallisation enthielten 0,0708 g Au.

	Gefunden:		
	1.	2.	3.
Au	37,10	37,07	36,50

Berechnet für $C_6H_5—CO—C_2H_4.NH.CH_3, HCl + AuCl_3$:
Au 39,18

Berechnet für $C_6H_5—CO—C_2H_4.N(CH_3)_3Cl, AuCl_3$:
Au 37,11

Das diesen Auraten entsprechende Platinat bildete schwer lösliche, gelbrote, bei 186—186,5° schmelzende Blättchen (I). Aus der Mutterlauge dieses Platinats (I) resultierten noch kleine, rotgelbe, säulenförmige Krystalle (II), welche etwas leichter in Wasser löslich waren. Dieselben schmolzen bei 188°.

1. 0,2524 g enthielten 0,0610 g Pt.
2. 0,2147 g „ 0,0528 g Pt.

	Gefunden:		Berechnet für
	1.	2.	$[C_6H_5—CO—C_2H_4.N(CH_3)_3Cl]_2PtCl_4$:
Pt	24,17	24,60	24,62

Nach den Ergebnissen der vorstehenden Analysen war unter obigen Versuchsbedingungen die Bildung einer Base der Formel: $C_6H_5—CO—C_2H_4(NH.CH_3)$, wohl kaum erfolgt. Die gefundenen Werte stimmen vielmehr mit denen einer quaternären Verbindung: $C_6H_5—CO—C_2H_4.N(CH_3)_3Cl$, überein, jedoch weisen die bezüglichen Schmelzpunkte erhebliche Differenzen auf; Aurat 169 : 152,5, Platinat 188 : 215.

b) Einwirkung von Methylamin in Benzollösung.

Die Einwirkung des Brompropiophenons auf Methylamin ist bei 0° in Benzollösung bereits von E. Schmidt[1]) zur Ausführung gebracht. Die Ausbeute an Methylamido-Propiophenon, welche damals unter diesen Bedingungen erzielt wurde, war jedoch nur eine geringe, so daß bei den weiteren Versuchen absolutalkoholische Methylaminlösung bei 0° benutzt wurde (Privatmitteilung).

Bei der Wiederholung dieser Versuche wurde zunächst ebenfalls Benzollösung verwendet und dabei nach den Angaben von Emde und Runne[2]) über die Methylierung des Bromphenylacetons verfahren.

5 g Brompropiophenon wurden zu diesem Zwecke mit 12 g Benzol gemischt und diese Flüssigkeit in einer Kältemischung abgekühlt, bis ein Teil des Benzols zu erstarren anfing. Hierauf wurde aus einem Scheidetrichter allmählich eine stark abgekühlte Lösung von Methylamin in Benzol von 5,77 % zutropfen gelassen, bis das auskrystallisierte Benzol wieder geschmolzen war. Zu der von neuem bis zur Ausscheidung von festem Benzol gekühlten Lösung wurde dann Methylaminlösung abermals zugefügt, bis sich das Benzol wieder verflüssigte. Diese Operationen wurden so lange fortgesetzt, bis 29,3 g der 5,77%igen Methylaminlösung, entsprechend 2 Mol. $NH_2.CH_3$ auf 1 Mol. $C_6H_5—CO—C_2H_4Br$, eingetragen waren. Nach erneuter kurzer Abkühlung wurde hierauf das ausgeschiedene Methylaminhydrobromid von der gelb gefärbten Flüssigkeit durch Absaugen getrennt, mit wenig kaltem Benzol ausgewaschen und die Benzollösung dann viermal mit stark abgekühlter Salzsäure von 12,5 % ausgeschüttelt. Diese Lösungen wurden hierauf verdampft und der sirupartige Rückstand in den Exsikkator gestellt, worin er zu einer krystallinischen Masse (M) erstarrte.

---

[1]) Apoth.-Ztg. 1911, 368.
[2]) Dieses Archiv 1911, 368.

Nachdem durch Behandeln mit wenig kaltem Aceton die färbenden Beimengungen entfernt waren, wurde die Masse (M) in Wasser gelöst und diese Lösung dann mit frisch gefälltem Chlorsilber, zur Entfernung des Broms, behandelt. Goldchlorid rief in dieser Lösung eine ölige Ausscheidung hervor, welche nicht zur Krystallisation gebracht werden konnte. Das Gold wurde daher aus der durch Zusatz von Alkohol erzielten Lösung durch H_2S wieder entfernt, dieselbe hierauf eingedampft und mit Platinchloridlösung versetzt. Hierdurch erfolgte eine reichliche Ausscheidung von blätterigen, bei 218—224° schmelzenden Krystallen, die aus Methylaminplatinchlorid bestanden (gefunden 41,3 % Pt).

Erst aus den letzten Mutterlaugen schieden sich rote, warzenförmige Krystalle aus, die bei 186° schmolzen. Dieselben bestanden, wie die weitere Untersuchung derselben lehrte, aus dem Platinat des Methylamino-Propiophenons. Die Menge dieser Krystalle war jedoch im Verhältnis zu dem angewendeten Brompropiophenon nur gering. Der Versuch wurde daher unter Anwendung von 20 g Brompropiophenon unter den gleichen Bedingungen wiederholt, die nach dem Ausschütteln mit Salzsäure und darauffolgendes Eindampfen gewonnene krystallinische Masse (M) jedoch zunächst in möglichst wenig siedendem absoluten Alkohol gelöst. Beim Erkalten dieser Lösung schieden sich allmählich beträchtliche Mengen von Methylaminhydrochlorid ab. Die hiervon getrennte Lösung wurde hierauf verdunstet, der Rückstand in Wasser gelöst, diese Lösung mit Chlorsilber digeriert und das Filtrat, nach genügender Konzentration, mit Platinchloridlösung versetzt.

Neben blätterigem Methylaminplatinchlorid schieden sich auch hier allmählich rote, warzenförmige, bei 187° unter Aufschäumen schmelzende Krystalle aus, welche leicht durch Auslesen getrennt werden konnten.

0,4464 g enthielten 0,1179 g Pt.

Gefunden:	Berechnet für $(C_6H_5—CO—C_2H_4.NHCH_3, HCl)_2PtCl_4$:
Pt 26,41	26,52

Das aus diesem Platinat dargestellte Aurat schied sich zunächst ölig ab, verwandelte sich jedoch nach Verlauf von mehreren Tagen in Büschel von wohlausgebildeten, bei 120° schmelzenden Nadeln.

0,3409 g enthielten 0,1337 g Au.

Gefunden:	Berechnet für $C_6H_5—CO—C_2H_4.NHCH_3, HCl + AuCl_3$:
Au 39,22	39,19

Das Hydrochlorid: $C_6H_5—CO—C_2H_4.NHCH_3, HCl$, bildete nach dem Umkrystallisieren aus einem Gemisch von absolutem Alkohol und Aceton farblose, warzenförmige, bei 179° schmelzende Krystalle.

Wenn die Ausbeute an Methylamido-Propiophenon nach dem im vorstehenden beschriebenen Verfahren eine wenig befriedigende war, so lag dies daran, daß der größte Teil des angewendeten Brompropiophenons unter diesen Versuchsbedingungen überhaupt nicht in Reaktion getreten war, sondern sich noch unverändert in dem Benzol in Lösung befand. Bei einem weiteren Versuche wurde daher das unter Eiskühlung bereitete Gemisch aus Benzol, Methylamin und Brompropiophenon vor dem Ausschütteln mit Salzsäure erst noch mehrere Stunden lang bei gewöhnlicher Temperatur stehen gelassen. Die Ausbeute an Methylamido-Propiophenon wurde hierdurch zwar wesentlich erhöht, ohne sich jedoch zu einer guten zu gestalten.

Noch etwas besser gestaltete sich die Ausbeute an dieser Verbindung, als die Einwirkung des Brompropiophenons unter sonst den gleichen Bedingungen in absolutalkoholischer Lösung und unter Benutzung von absolutalkoholischer Methylaminlösung von 33% vorgenommen wurde. Immerhin blieb jedoch auch hier ein sehr beträchtlicher Teil des angewendeten Brompropiophenons unverändert.

Das aus diesem Reaktionsprodukt gewonnene Platindoppelsalz entsprach durchaus dem aus der Benzollösung erhaltenen.

0,3294 g enthielten 0,0877 g Pt.

Gefunden:	Berechnet für $(C_6H_5—CO—C_2H_4.NHCH_3, HCl)_2PtCl_4$:
Pt 26,62	26,52

Das entsprechende Golddoppelsalz schied sich zunächst ebenfalls ölig ab, verwandelte sich aber allmählich in büschelförmige, bei 119—120° schmelzende Nadeln.

0,4776 g enthielten 0,1869 g Au.

Gefunden:	Berechnet für $C_6H_5—CO—C_2H_4.NHCH_3, HCl + AuCl_3$:
Au 39,13	39,19

Methylamino-Aethylphenylcarbinol:
$C_6H_5—CH.OH—CH.NH(CH_3)—CH_3$.

Zur Ueberführung des Methylamido-Aethylphenylketons in das entsprechende Carbinol wurden 4,5 g des reinen, aus dem Platin-, bzw. Golddoppelsalz erhaltenen Hydrochlorids in etwa 100 ccm Wasser gelöst, diese Lösung auf 0° abgekühlt und in

dieselbe, unter fortwährendem Umrühren, in Zwischenräumen von 10 Minuten, je 5 g Natriumamalgam von 5% und 5 g verdünnter Salzsäure (aus 43,5 g Salzsäure von 25% und 26,5 g Wasser bereitet) eingetragen. Im ganzen gelangten 40 g Natriumamalgam zur Anwendung. Die Temperatur überstieg hierbei 5° nicht.

Nach Beendigung der Wasserstoffentwickelung wurde die saure Flüssigkeit zur Entfernung des sekundär gebildeten Propiophenons, zunächst wiederholt mit Aether ausgeschüttelt, dann mit Natronlauge neutralisiert, hierauf zur Trockne verdunstet und der Rückstand im Exsikkator noch vollständig ausgetrocknet. Diese Salzmasse wurde dann mit absolutem Alkohol extrahiert, der Auszug auf ein kleines Volum eingeengt und noch heiß mit Aceton versetzt. Beim Erkalten erfolgte eine Ausscheidung von Methylaminhydrochlorid in Gestalt von durchsichtigen, bei 224° schmelzenden Blättchen. Die hiervon abgesogene Mutterlauge wurde verdunstet, der Rückstand in Wasser gelöst und die Lösung zur Darstellung eines Gold- und Platindoppelsalzes verwendet.

Das Golddoppelsalz, welches in Wasser sehr schwer löslich war, schied sich zunächst ölig aus, jedoch nahm dasselbe nach Verlauf von einigen Tagen krystallinische Beschaffenheit an. Dasselbe erweichte bei 120° und schmolz bei 126°.

0,5432 g enthielten 0,2196 g Au.

Gefunden:	Berechnet für $C_6H_5—CH.OH—CH.NHCH_3—CH_3, HCl + AuCl_3$:
Au 40,42	39,11

Der etwas zu hohe Goldgehalt ist durch eine geringe Beimengung von metallischem Gold bedingt.

Das Platindoppelsalz ist wesentlich leichter in Wasser löslich als das entsprechende Golddoppelsalz. Dasselbe schied sich neben blätterigem Methylaminplatinchlorid zunächst auch nur in öligen Tröpfchen aus, die jedoch bald in rotgefärbte, warzenförmig gruppierte, bei 190—191° schmelzende Krystalle übergingen. Dieselben konnten durch Abschlämmen und Auslesen isoliert werden.

0,2679 g enthielten 0,0708 g Pt.

Gefunden:	Berechnet für $(C_6H_5—CH.OH—CH.NHCH_3—CH_3, HCl)_2PtCl_4$:
Pt 26,43	26,44

Das Hydrochlorid, welches aus diesen Doppelsalzen dargestellt wurde, war in Wasser und in Alkohol sehr leicht löslich, unlöslich in Aceton und in Aether. Beim Ueberschichten der

konzentrierten alkoholischen Lösung mit Aether schied es sich in feinen, lockeren Nadeln aus, die bei 180—181° schmolzen.

0,0308 g verbrauchten zur Ausfällung des Chlors 1,54 ccm $^1/_{10}$-N.-Silbernitratlösung.

Gefunden:	Berechnet für $C_{10}H_{15}ON$, HCl:
Cl 17,73	17,59

Die freie Base schied sich beim langsamen Verdunsten ihrer ätherischen Lösung in feinen, verfilzten, bei 114—115° schmelzenden Nadeln aus, welche einen schwachen, angenehmen, an Pseudoephedrin erinnernden Geruch besaßen.

Abgesehen von dem fehlenden Drehungsvermögen, zeigt die isolierte Base und ihre Verbindungen große Aehnlichkeit mit dem Pseudoephedrin. Ob dieselbe jedoch als inaktives Pseudoephedrin anzusprechen ist, sollen erst die weiteren, mit größerem Material ausgeführten Untersuchungen lehren. Ueber letztere wird später berichtet werden.

Eine Base der Formel C_6H_5—CH.OH—CH.NHCN$_3$—CH_3 ist bereits von E. Fourneau[1]) und von G. Bümming[2]) durch Einwirkung von Phenylpropylenjodhydrin auf Methylamin dargestellt worden. Fourneau fand den Schmelzpunkt des Hydrochlorids dieser Base bei 178°, Bümming, nach dem Umkrystallisieren desselben aus Aceton, bei 190°. Dagegen soll die freie Base nach Fourneau glänzende, bei 60° schmelzende Prismen bilden, das Aurat ölige Beschaffenheit zeigen und das Platinat in Wasser sehr leicht löslich sein.

---

[1]) Journ. de Pharm. et de Chim. 1904, 481.

[2]) Inauguraldissertation, Marburg 1909.

Aus dem pharmakognostischen Institut der Universität Tübingen.

(Vorstand: Prof. Dr. E. Lehmann.)

Beitrag zur Qualitätsbestimmung von Insektenpulver.

Von Kurt Trottner.

(Eingegangen den 24. I. 1915.)

Insektenpulver sind vielfach als „Vertrauensartikel" bezeichnet worden, da eine für alle Fälle gültige Qualitätsbestimmung sich nicht in einfacher Weise durchführen läßt. Eine Reihe von Methoden für solche Qualitätsuntersuchungen sind bisher in der Literatur angegeben worden.

Allgemein bekannt ist die physiologische Probe. Man gibt unter einen auf weißem Papier stehenden Glastrichter Insektenpulver und beobachtet, in welcher Zeit die von oben hineingeworfenen Versuchstiere zugrunde gehen. (Vergl. Jüttner und Siedler, Ber. d. deutsch. Pharm. Ges. 1912, 22. Jahrg., S. 414.) Wegen der ungleichen Individualität, des verschiedenen Ernährungszustandes und dergleichen, ferner wegen des unterschiedlichen Verhaltens der Tiere unter dem Trichter kann auf diese Weise nur festgestellt werden, ob einem Pulver überhaupt eine insektizide Wirkung zukommt. Um feinere Unterschiede in der Wirksamkeit ermitteln zu können, ging Siedler (Arb. Pharm. Inst. Berlin 1914, XI., S. 73) folgendermaßen vor: Er schüttelte 1 g Insektenpulver während einer Minute kräftig in einem Reagenzglas, entfernte das Pulver wieder aus demselben, gab eine Fliege hinein und beobachtete die Zeit, nach welcher diese mit eingezogenen Beinen auf dem Rücken lag. Aber auch, wenn die Probe in dieser Art ausgeführt wird, ist zu beachten, daß größere Fliegen längere Zeit widerstandsfähig sind als kleinere, und daß man, wie Siedler auch getan hat, eine größere Anzahl von Versuchen machen muß, um zuverlässige Vergleichswerte zu erhalten.

Zum Nachweis einer Beimischung größerer Mengen Stielpulvers wurde eine Zeitlang ein Verfahren empfohlen, das sich auf den Mangangehalt der Asche des unverfälschten Insektenpulver gründet (Unger, Pharm. Ztg. 1888). Die Stiele sollten

kein Mangan enthalten, so daß die Asche eines Pulvers, dem in erheblichem Maße Stielpulver zugesetzt ist, keine Manganreaktion gäbe. Später wurde nachgewiesen, daß auch Stielpulver Mangan enthalten kann (Thoms, Pharm. Ztg. 1890 und Jüttner und Siedler a. a. O. S. 411). In einwandfreier Weise kann ein Zusatz von Stielpulver an der reichlichen Anwesenheit verholzter Elemente erkannt werden. Diese sind in reinem Blütenpulver nur spärlich vorhanden. Sie lassen sich unter dem Mikroskop leicht erkennen, namentlich nach Zusatz von Phloroglucin und Salzsäure, wodurch sie rot gefärbt werden und sich von den übrigen Bestandteilen, die ungefärbt bleiben, deutlich abheben (vergl. Jüttner und Siedler a. a. O., S. 414).

Das zurzeit allgemein übliche Verfahren der Qualitätsuntersuchung beruht auf der Bestimmung des Gehalts an ätherlöslichen Bestandteilen. Unter diesen befinden sich bekanntlich die bei der Insektenvertilgung wirksamen Stoffe, über deren Natur gegenwärtig noch nichts Genaueres angegeben werden kann. Man kann annehmen, daß ein Pulver um so reicher an wirksamen Bestandteilen ist, je mehr Aetherextrakt es liefert.

Für die Extraktion mit Aether wurden verschiedene Methoden angewandt. Die einzelnen Autoren fanden für den Gehalt an Aetherextrakt folgende Zahlen[1]): Thoms 4—6%; Caesar & Loretz aus offenen bis halbgeschlossenen Blüten 6—7%, aus geschlossenen 7,5—9,5%; Dietze aus bei 100° getrocknetem, selbst hergestelltem Insektenpulver im Mittel 5,61%, aus anderen Pulvern 2,41—6,17%; Dowzard 5—9%; Linke 4,28—6,8%; Siedler aus lufttrockenem Insektenpulver von besten Blüten 6,14%, aus lufttrockenem Stielpulver 1,48% (Jüttner und Siedler a. a. O., S. 412); Grieb aus Pulvern geschlossener Blüten 7,3—12% (Chemist and Druggist 1908, zit. nach Just Bot. Jahresber. XXXVI., 3, 1908, S. 519).

Auffallend ist die mangelnde Uebereinstimmung der angeführten Zahlen. Dies wird zum Teil auf der Verschiedenheit der angewandten Methoden beruhen. Außerdem hat, worauf vor allen Dietze (Pharm. Ztg. 1899, S. 196. Ref. Just, Bot. Jahresber. XXVII., 2, 1899, S. 15) aufmerksam macht, die Reinheit des zur Extraktion verwendeten Aethers einen großen Einfluß auf die Menge des Extraktes. Je reiner in den von ihm angestellten Ver-

---

[1]) Soweit nichts Besonderes bemerkt, zitiert nach der Zusammenstellung von Jüttner und Siedler, Ber. d. deutsch. Pharm. Ges., 22. Jahrg., S. 411. Dort auch der Literaturnachweis.

suchen der Aether war, desto geringer war der ermittelte Extraktgehalt. Er empfiehlt übrigens Petroläther an Stelle von Aether zu verwenden, weil letzterer außer den wirksamen, anscheinend auch noch andere Stoffe aufnehme. Auf die Methoden für die Aetherextraktion, welche von den verschiedenen Autoren angewandt wurden, soll hier nicht weiter eingegangen werden. Eigentümlich ist, daß für eine derart alltägliche Manipulation, wie die Extraktion mit Aether, bis in die neueste Zeit hinein immer wieder andere Verfahren empfohlen werden müssen.

Die vorliegende Arbeit bezweckt, auf eine Methode für die Wertbestimmung von Insektenpulver aufmerksam zu machen, welche gestattet, Pulver aus geschlossenen, halbgeöffneten und geöffneten Blüten zu unterscheiden, sofern es sich dabei um anderweitig nicht verfälschte Pulver handelt; eine Methode, welche also auf das Merkmal gerichtet ist, nach welchem die Pulver beim Großverkauf eingeteilt werden.

Es ist bekannt, daß der Gehalt an Pollenkörnern einen Schluß auf die Güte eines Insektenpulvers gestattet (vergl. Jüttner und Siedler a. a. O., S. 414), obgleich bisher noch nicht versucht worden ist, dies für die Qualitätsuntersuchung nutzbar zu machen. In geöffneten Blüten verstäuben die Pollenkörner sehr schnell, teils während die Blüten noch an der Mutterpflanze sitzen, teils während des Trocknens, auch fallen, wenn die Blütenköpfchen längere Zeit am Stock belassen werden, die Blüten später aus den Köpfchen heraus, und es bleiben nur noch die leeren Blütenböden zurück. Der Pollenkorngehalt von Pulvern aus derartigen Blüten ist nur noch verschwindend klein. Dasselbe gilt, wenn Stielpulver und dergleichen in größerer Menge zur Verfälschung benützt worden ist (vergl. dazu Abbild. bei Jüttner und Siedler a. a. O., S. 415).

Es liegt nahe, hier die quantitative mikroskopische Analyse, die in neuerer Zeit immer mehr Eingang in die pharmakognostische Forschung gefunden hat, anzuwenden. Wiederholt ist mit Nachdruck auf die Wichtigkeit dieser Methoden hingewiesen worden. Ich erinnere nur an die Arbeiten von A. Meyer (Arch. d. Pharm. 1908 und Ztschr. f. Unters. d. Nahr.- u. Genußmittel 1909), der die Pollenkornzahl im Pulver von *Flores Koso* feststellte. Meyer arbeitet mit einem eigens für seine Zwecke konstruierten beweglichen Objekttisch, der die Verschiebung eines eingestellten Präparates immer um die Breite des Gesichtsfeldes gestattet.

Ein anderes Verfahren, das mir für meine Zwecke mehr geeignet erschien, ist von Hartwich und Wichmann (Arch.

d. Pharm. 250, 1912, S. 452) angegeben worden. Genannte Autoren verwenden eine Zählkammer, welche von der Firma Seibert nach ihren Angaben verfertigt wurde und von dort zum Preise von 12 M bezogen werden kann. Das einfache Instrumentchen wird folgendermaßen beschrieben (a. a. O., S. 454): „Auf einem Objektträger ist ein Quadrat von 1,5 cm Seitenlänge eingeritzt und dieses in 100 gleiche Quadrate — jedes 1,5 qmm — geteilt. Die ganze Teilung wird eingeschlossen von sorgfältig aufgekitteten Streifchen von Deckgläschen, die 0,25 mm dick sind." Ueber die Anwendung desselben schreiben die genannten Verfasser (a. a. O., S. 454): „Man kann in die Zählkammer bis 0,05 g einwägen. Selbstverständlich würde diese Menge von ungemischtem Pulver viel zu groß sein; man muß das zu prüfende Pulver daher verdünnen. Das geschieht durch sorgfältiges Mischen mit ganz feinem Zuckerpulver im bestimmten Verhältnis, z. B. 0,5:10, 1:100, 1:1000. Bei stärkeren Verdünnungen wird man selbstverständlich erst eine konzentriertere (0,5:10 oder 1:100) Mischung herstellen und diese dann mit Zucker weiter verdünnen. Es versteht sich von selbst, daß die Mischung des zu untersuchenden Pulvers mit dem Zucker so sorgfältig wie möglich gemacht werden muß. Man mischt zuerst mit ganz kleinen Mengen Zucker und gibt die weitere Zuckermenge allmählich zu."

Um den Gehalt an Pollenkörnern in verschiedenen Insektenpulvern zu bestimmen, wurde in folgender Weise verfahren: Von den bei 100° im Trockenschrank getrockneten Pulvern wurden in der oben beschriebenen Weise Verdünnungen hergestellt, so zwar, daß auf 20 g Mischung 1 g reinen Insektenpulvers kam, wobei darauf geachtet wurde, daß immer an verschiedenen Stellen des zur Untersuchung vorliegenden Materials Pulver entnommen wurde. Von der Mischung wurden in die Zählkammer 2,5 mg möglichst genau eingewogen, was einer Menge von $\frac{1 \cdot 2{,}5}{20} = 0{,}125$ mg unvermischten Pulvers entspricht[1]). Dann wurden vorsichtig mit einer spitz ausgezogenen Pipette einige Tropfen Chloralhydrat-

[1]) Selbstverständlich kann man, wenn man sich stärkere Verdünnungen des zu untersuchenden Pulvers herstellt, auch größere Mengen in die Zählkammer einwägen; Hartwich und Wichmann z. B. nehmen bei einer Verdünnung von 1:100 10 mg in die Zählkammer. Die von mir benützte Wage arbeitete so exakt, daß ich 2,5 mg mit hinreichender Genauigkeit abwägen konnte, und auf die Anwendung stärkerer Verdünnungen verzichten zu können glaubte.

lösung (8 Teile Chloralhydrat auf 5 Teile Wasser) zugegeben, das Ganze mit einer feinen Nadel möglichst gleichmäßig verteilt und einige Zeit stehen gelassen. Chloralhydrat eignet sich zur Untersuchung in unserem Falle besser als Wasser, welches Hartwich und Wichmann verwenden, da es als Aufhellungsmittel wirkt und die einzelnen Elemente des Pulvers deutlich hervortreten läßt. Hat sich nach einiger Zeit der Zucker gelöst, so wird ein Deckgläschen vorsichtig auf die Kammer aufgelegt. Hierbei ist darauf zu achten, daß weder Luftblasen unter dasselbe gelangen, noch daß Flüssigkeit aus der Kammer nach außen dringt. Ist letzteres trotz aller Vorsicht geschehen, so müssen auch in dem nach außen gedrungenen Teil sorgfältig die Pollenkörner gezählt werden. Ist alles soweit vorbereitet, so kann die Auszählung der Pollenkörner erfolgen. Diese sind rund und etwa 28 μ dick, sie haben eine stachelige Exine und drei Austrittsöffnungen für den Pollenschlauch. Von den übrigen Bestandteilen des Pulvers lassen sie sich sehr leicht auch bei schwacher Vergrößerung unterscheiden. Bruchstücke derselben, die übrigens nicht allzu häufig vorkommen, werden, wenn sie kleiner als ein halbes Pollenkorn sind, vernachlässigt, im anderen Falle als ein ganzes gerechnet.

Um bei der Auszählung der Pollenkörner jeden subjektiven Fehler sicher auszuschließen, wurden die Pulver fast sämtlich „blind" untersucht, d. h. von einem Unbeteiligten ließ ich mir meine verschiedenen Pulversorten numerieren und wußte nun bei der Auszählung zunächst nicht, um welches Pulver es sich jedesmal handelte.

Es galt nun festzustellen, ob der Pollenkorngehalt, der sich nach dem angegebenen Verfahren ohne große Schwierigkeiten bestimmen läßt, tatsächlich ein brauchbares Unterscheidungsmerkmal im oben ausgeführten Sinne abgibt.

Zu diesem Zweck erschien es am zuverlässigsten, ganze Blütenköpfchen, wie sie in den verschiedenen Großdrogengeschäften zur Verwendung kommen, zu beschaffen und selbst zu pulverisieren. Es wurden deshalb Blütenproben teils von der Firma Riedel in Berlin, teils von Herrn Thurmayr in Stuttgart im offenen Mörser gestoßen, und wie oben auseinandergesetzt, auf ihren Pollenkorngehalt untersucht. Das Ergebnis dieser Untersuchung bringt folgende Tabelle.

Hieraus geht deutlich hervor, daß die Pulver verschiedener Blütensorten, je nach dem Entwickelungszustand in dem sie sich befinden, sehr verschiedenen Pollenkorngehalt haben. Es war nun die Frage, wie die an fertig bezogenen Pulvern zu er-

Im Mörser gestoßene Blüten von Chrysanthemum cinerariifolium.

	Zahl der Pollenkörner in 1 mg	
1. Geschlossene Blüten Muster a	2881	
2. Geschlossene Blüten Muster b	2159	
3. Offene Blüten Muster a	545	Etwa die Hälfte des Materials besteht aus leeren Blütenböden
4. Offene Blüten Muster b	210	Etwa die Hälfte des Materials besteht aus leeren Blütenböden; 2 cm lange Stiele
5. Offene Blüten Muster c	151	Die Blüten sitzen sämtlich noch im Blütenboden[1])

haltenden Resultate mit diesen Ergebnissen in Uebereinstimmung zu bringen seien.

Zuerst wurden Pulver der Firma Riedel in Berlin untersucht. Dabei ergaben sich folgende Zahlen:

Pulver aus Chrysanthemum cinerariifolium von Riedel in Berlin.

	Zahl der Pollenkörner in 1 mg
Aus geschlossenen Blüten	3066
Aus geöffneten Blüten	158

Dieselben stimmen mit meinen Befunden an selbstgepulverten Blüten in großen Zügen überein. Daß diese eine etwas niedrigere Pollenkornzahl aufweisen würden, war zu erwarten, da bei der Pulverung kleiner Mengen im offenen Mörser ein erheblicher Teil der Pollenkörner durch Verstäuben verloren gehen mußte.

In guter Uebereinstimmung mit den Befunden an den Riedelschen Pulvern stehen die Zahlen, welche an den von der Firma

[1]) Die Pollenkörner sind also hier in weit höherem Maße verstäubt als bei 3. und 4.

Gehe & Co. in Dresden gelieferten „*Flores Chrysanthemi pulvis subtilis*“ gefunden wurden. Es ergaben sich dort 2949 Pollenkörner auf 1 mg.

Nicht so ohne weiteres mit dem Bisherigen in Uebereinstimmung zu bringen sind die Ergebnisse, welche die folgenden Pulver lieferten. Es handelt sich hierbei um die Pulver der Firmen Caesar & Loretz in Halle a. S. und Schuchardt in Triest.

Pulver aus Flores Chrysanthemi cinerariifolii.

Bezugsquelle	Bezeichnung		Zahl der Pollenkörner in 1 mg
Caesar & Loretz, Halle a. S.	Aus geschlossenen Blüten ...	No. I	785
	Aus halbgeschlossenen Blüten	No. II	920
	Aus geöffneten Blüten	No. III	2255
Schuchardt, Triest	Aus geschlossenen Blüten ...	No. I	4402
	Aus halbgeschlossenen Blüten	No. II	5544
	Aus geöffneten Blüten	No. III	1319

Worauf die niedrigen Zahlen der Pulver I und II von Caesar & Loretz beruhen, habe ich ebensowenig mit Sicherheit entscheiden können, wie die Ursache für die hohe Zahl des Pulvers III. Es dürfte sich aber wohl um ein Versehen seitens des Versands handeln, da mir von der Firma das Pulver III für ein früher gesandtes nachgeschickt wurde, und die Firma dasselbe wohl für das Pulver I statt für das Pulver III senden wollte. Die Zahl für das Pulver aus geöffneten Blüten von Schuchardt ist relativ hoch, aber immerhin für ein gutes Pulver aus geöffneten Blüten, denen vielleicht halbgeöffnete beigemengt waren, gut verständlich. Das hier vorliegende Pulver III von Schuchardt kann als ein besonders gutes dritter Qualität gelten.

Das ungewöhnliche Ergebnis für das Pulver II kann auf zweierlei beruhen, entweder ist möglich, daß ganz kleine Blütenknospen wieder etwas weniger Pollen aufweisen, als weiter entwickelte, da vielleicht die Pollenkörner in den innersten Blüten des Köpfchens noch nicht als solche ausgebildet sind, sondern sich noch auf dem Tetradenstadium befinden, oder aber es kommen hier, bei hoher Pollenzahl um so leichter mögliche Differenzen in Frage.

Trotz aller Abweichungen im Einzelnen ergibt sich doch als feststehend, daß gute Insektenpulver

aus wirklich geschlossenen Blüten nicht weniger Pollenkörner als 2000 in 1 mg enthalten dürfen, daß aber als minderwertige Pulver stets solche zu bezeichnen sind, welche weniger als 1000 Pollenkörner in 1 mg aufzuweisen haben.

Wie wichtig eine derartige Erfahrung sein kann, wird durch folgendes beleuchtet:

Die Auszählung der Pollenkörner in einer Anzahl von Pulvern, die im Handverkauf bei Apothekern und Drogisten erhältlich sind, ergab nachstehende Zahlen:

Dalmatiner Insektenpulver. Aus Flores Chrysanthemi cinerariifolii.

	Zahl der Pollenkörner in 1 mg	Bezeichnung
Apotheke A	2071	
Apotheke B	1235	Aus wilden geschlossenen Blüten
Apotheke C	1176	
Drogerie D	575	Aus kultivierten geschlossenen Blüten
Apotheke E	550	

Hier finden sich gute (Apotheke A), mittlere (Apotheken B und C) und offensichtlich schlechte (Drogerie D und Apotheke E) Pulver vor. Bei Apotheke B fand sich auf der Tüte der Vermerk „aus wilden geschlossenen Blüten" sowie der Name des Lieferanten. Die Drogerie D bezieht ihr Pulver, wie aus den Rechnungen zweifelsfrei festzustellen ist, unter der Bezeichnung „aus kultivierten geschlossenen Blüten".

Wenn der Apotheker nun die großen Preisdifferenzen zwischen den Pulvern aus geöffneten und geschlossenen Blüten in Betracht zieht, so dürfte ihm die Mühe einer Untersuchung kaum zu groß erscheinen, im Hinblick auf die Nachteile, welche er sich unter Umständen dadurch ersparen kann. Entweder aber braucht der Apotheker nicht das erstklassige Pulver — Pulver aus halbgeöffneten Blüten tun nach seiner Ansicht dasselbe —, dann hat es für ihn auch keinen Zweck, den teuren Preis zu bezahlen: oder aber das Pulver aus geschlossenen Blüten ist dem aus halbgeöffneten und geöffneten dem Preise entsprechend überlegen, dann muß er auch darauf bestehen, daß er stets dieses Pulver erhält.

Es dürfte also dem Apotheker wie dem Drogisten nicht nur im Interesse seiner Kundschaft, sondern vor allem auch im eigenen Interesse nicht genug zu empfehlen sein, seine Insektenpulver vor dem Einkauf auf Pollenkorngehalt zu untersuchen.

Pulveruntersuchung von *Flores Pyrethri rosei* habe ich nur kursorisch nebenbei vorgenommen. Die gefundenen Zahlen sind durchweg etwas höher.

Pulver aus Flores Pyrethri rosei.

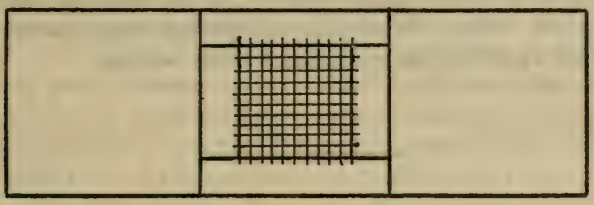
		Zahl der Pollenkörner in 1 mg
1. Selbstgepulverte Blüten	Geschlossene Blüten	4721
	Geöffnete Blüten	2264
2. Flores Pyrethri rosei von Gehe & Co., Dresden	pulvis No. 0	5741
	pulvis No. 1	3482

Die Pollenkörner scheinen hier weniger leicht zu verstäuben und auch die Blüten erst später aus den Blütenböden auszufallen.

Zum Schlusse möchte ich noch einige Bemerkungen betreffend praktische Verwendung des beschriebenen Verfahrens machen. Der Apotheker, welcher die Ausgabe für eine Zählkammer scheut, die sich nebenbei bemerkt, auch noch für andere Zwecke (vergl. Hartwich und Wichmann, Arch. d. Pharm. 250) sehr gut verwenden läßt, kann sich sehr leicht selbst eine solche anfertigen und zwar auf folgende Weise:

Ein gewöhnlicher Objektträger wird mit einer Paraffinschicht überzogen, in diese Schicht werden mit einer feinen Nadel sehr sorgfältig und gleichmäßig senkrecht zueinander stehende Liniensysteme eingeritzt, die einen Abstand von 1,5 mm von einander haben, so daß die auf Seite 95 beschriebene Einteilung entsteht. Sodann wird der Objektträger kurze Zeit mit Flußsäure behandelt (nicht zu lange, da sonst die Linien breit und verschwommen erscheinen), endlich wird mit Xylol abgewaschen. Es ist nun auf dem Objektträger die Grundeinteilung der Zählkammer eingeätzt. Jetzt werden sorgfältig rings um die Zählkammer passende Deckgläschen von 0,25 mm Dicke mit Canadabalsam aufgeklebt und die Zählkammer ist fertig. Das Aufkleben der Deckgläschen muß sehr sorgfältig geschehen, damit nicht Lücken entstehen, durch welche

beim Gebrauch der Kammer Flüssigkeit nach außen gelangen kann. Ein beweglicher Objekttisch ist beim Gebrauch der Zählkammer sehr von Vorteil, jedoch nicht unbedingt erforderlich. Die Firma Zeiß in Jena liefert einen einfachen, sogenannten Zählkammer-Objekttisch, der die Verschiebung des eingestellten Präparats mit Hilfe einer Schraube in einer Richtung gestattet und für diese



und für viele andere Zwecke vollauf genügt, zum Preise von 15 Mark. Das Mischen der in Betracht kommenden Pulver kann durch irgendeine Hilfskraft ausgeführt werden, da eine kleine hierbei vorkommende Ungenauigkeit nicht sehr ins Gewicht fällt. Das Einwiegen in die Kammer muß natürlich mit aller Sorgfalt geschehen, ebenso das Auszählen, beides zusammen wird nach einiger Uebung etwa eine halbe Stunde Zeit in Anspruch nehmen. Eine einzige Auszählung gibt, wie ich öfter durch Kontrollzählungen festgestellt habe, wenn alle Vorschriften befolgt werden, genügende und zuverlässige Resultate.

Nachschrift: Nach Absendung des Manuskripts kam mir eine Arbeit von Siedler (Arb. Pharm. Inst. Berlin 1914, XI.) in die Hände. In dieser wird u. a. auch die Frage behandelt, wo bei den Dalmatiner Insektenpulverblüten die wirksamen Bestandteile sitzen. Ueber die Ergebnisse der diesbezüglichen Untersuchungen sagt Siedler folgendes (a. a. O. S. 74): „Aus den Versuchen geht hervor, daß der wirksame Teil des Blütenkopfes in den Scheibenblüten zu erblicken ist. Auch die Randblüten besitzen eine gewisse Wirksamkeit, während dem Stiel und dem Kelch eine Wirkung abgeht. Wenn der Blütenboden eine gewisse Wirksamkeit zeigte, so ist diese wohl der Uebertragung wirksamer Substanzen von den Scheibenblüten auf die Bodenteile zuzuschreiben.“ Im Pulver der Scheibenblüten, die, wie erwähnt, die wirksamsten Bestandteile der Köpfchen sind, „fällt sofort die große Zahl der Pollenkörner auf“ (a. a. O. S. 74 und Abb. Taf. II, Fig. 1). Die in meiner Abhandlung beschriebene Methode trifft also nicht nur das Merkmal, auf welches beim Großverkauf her-

kömmlicherweise Wert gelegt wird, sondern auch, was zu untersuchen jedoch nicht im Rahmen meiner Arbeit liegen sollte, das bei der Insektenvertilgung hauptsächlich wirksame Agens. Wir können hiernach also wohl sagen, wenn wir berücksichtigen, daß die Pollenkörner den Hauptbestandteil der Scheibenblüten ausmachen: Die Wirksamkeit des Insektenpulvers geht nicht nur lose mit seiner Pollenkornzahl Hand in Hand, sondern die Pollenkornzahl kann nahezu als direkter morphologischer Ausdruck des Wertes eines Insektenpulvers angesprochen werden.

Arbeiten aus dem pharmazeutischen Institut der Universität Bern.

Untersuchungen über die Sekrete.

Von A. Tschirch.

100. Studien über die Macis.

Von A. Tschirch und H. Schklowsky

(Eingegangen den 11. II. 1915.)

Die Chemie der Banda-Macis ist noch nicht ganz aufgeklärt. Das Sichergestellte ist im „Handbuch" zusammengestellt. Während die Zusammensetzung des ätherischen Oeles ziemlich vollständig ermittelt ist, wissen wir von den Kohlehydraten nur, daß die von Tschirch beschriebenen Amylodextrinstärkekörner weder Stärke noch Dextrin sind, daß sie 25% der Macis ausmachen und den Tauben, welche die Samen verbreiten, als Nahrung dienen. Die Farbstoffe sind nur anatomisch und spektralanalytisch charakterisiert. Am wenigsten ist über das „Fett" bekannt, dessen Fettnatur schon Flückiger anzweifelte, und über das sich Tschirch im „Handbuche" wie folgt äußert: „Offenbar ist hier als „Fett" oft ein Gemenge bezeichnet worden, das noch vielerlei andere Bestandteile enthält, und dem vielleicht eigentliches Fett ganz oder fast ganz fehlt." Auch „Harz" ist in der Macis angegeben worden.

Wir haben die Macis nacheinander mit Petroläther, Alkohol, Chloroform und Wasser abgebaut, aber auf die nochmalige Untersuchung des ätherischen Oeles verzichtet.

I. Petrolätherauszug.

Das fein gemahlene Macispulver — im ganzen wurden 8 kg verarbeitet — wurde zunächst direkt, dann am Rückflußkühler und im Soxhlet mit Petroläther (Siedepunkt unter 60°) so lange extrahiert, bis der Rückstand vollständig geruchlos geworden war, der Auszug durch Abdestillieren vom Petroläther befreit und das braune „Oel" zur Krystallisation in die Kälte und schließlich in eine Kältemischung gebracht. Schon bei gewöhnlicher Temperatur scheiden sich reichliche Mengen von Krystallen ab. Sie zeigen eine etwas andere Form wie die in der Eismischung entstehenden, sind aber mit ihnen chemisch identisch. Sie wurden gesammelt, von dem anhaftenden Oel durch Waschen mit wenig Petroläther möglichst befreit und dann aus heißem Alkohol umkrystallisiert — eine sehr mühsame und zeitraubende Arbeit, die aber durch Anwendung aller möglichen anderen Lösungsmittel nicht abgekürzt werden konnte. Das Oel ist sehr schwer quantitativ abzutrennen. Schließlich — nach 40—50 maligem Umkrystallisieren — gelingt es aber doch reine Krystalle von scharfem Schmelzpunkt zu bekommen. Destilliert man von dem „Oele" durch Wasserdampf die flüchtigen Substanzen, das sogenannte ätherische Oel, ab und stellt wieder in die Kälte, so erhält man eine weitere Menge der Krystalle, die sich als mit den zuerst gewonnenen identisch erwiesen: Beimischung der einen Substanz zur anderen veränderten den Schmelzpunkt nicht, der konstant bei 70° lag.

Die Krystalle sind farblos. Unter dem Mikroskop betrachtet, sieht man kleine Blättchen, die bei Alkoholzusatz sich allmählich lösen, während sich feine, sternförmig vereinigte Nadeln abscheiden. Der Mikrosublimation unterworfen liefern die Krystalle zunächst farblose Tropfen, die innerhalb einer Minute zu einem Krystallbrei erstarren, in dem zu baumartigen Bildungen vereinigte Nädelchen prävalieren, neben denen farnkrautartige Bildungen und flache Täfelchen auftreten, die sämtlich sich mit Osmiumsäure bräunen.

Erwärmen mit wäßriger oder alkoholischer Kalilauge verändert den Schmelzpunkt des Körpers nicht, auch Glycerin tritt hierbei nicht auf. Die Substanz ist also kein Fett und, da die Phytosterinreaktionen negativ verlaufen, auch kein Phytosterin. Die alkoholische Lösung reagiert sauer. Die Substanz ist eine Säure. Sie wurde Macilensäure genannt.

1. Macilensäure.

Die trotz des umständlichen Reinigungsverfahrens schließlich in ausreichender Menge erhaltene Säure vom Schmelzpunkt 70° (unkorrigiert) wurde analysiert.

0,1802 g lieferten 0,4906 CO_2 und 0,1845 H_2O.
0,1691 g lieferten 0,4617 CO_2 und 0,1755 H_2O.
0,1145 g lieferten 0,3113 CO_2 und 0,1162 H_2O.

In Prozenten berechnet:			Im Mittel:
C = 74,24	74,46	74,15	74,28%
H = 11,43	11,61	11,34	11,46%

Auswärts ausgeführte Kontrollanalyse:	Berechnet für $C_{14}H_{26}O_2$:
C = 74,30	74,27%
H = 11,32	11,58%

Die Molekulargewichtsbestimmung, mit Benzol ausgeführt, ergab Gefrierpunktserniedrigungen von 0,11, 0,12 und 0,23°, was ein Molekulargewicht von 448, 461, 451 (Mittel 453,3) ergeben würde. Darnach müßte die Formel $C_{14}H_{26}O_2$, die ein Molekulargewicht von 226,2 besitzt, verdoppelt werden, denn $C_{28}H_{52}O_4$ hat ein Molekulargewicht von 452,4. Die Salzbildung aber und die Jodzahl deutete darauf, daß doch die einfachere Formel $C_{14}H_{26}O_2$ angenommen werden muß, daß sich also die Säure bei der Molekulargewichtsbestimmung polymerisiert — eine bekanntlich öfter auftretende Erscheinung.

Die Macilensäure löst sich schwer in kaltem Alkohol, leicht in heißem, in Chloroform, Benzol und Aether, weniger leicht in Petroläther, nicht in Wasser. In kalter Chloralhydratlösung ist sie schwer, in heißer leicht löslich.

Silbersalz. Das durch Zusatz von Silbernitrat und alkoholischem Ammoniak dargestellte Silbersalz wurde analysiert.

0,2298 Silbersalz lieferte 0,0985 AgCl = 0,0741 Ag = 47,71% Ag.
0,3195 Silbersalz lieferte 0,1371 AgCl = 0,1032 Ag = 47,73% Ag.
$C_{14}H_{25}O_2Ag$ verlangt 47,76% Ag.

Die Säure liefert auch ein schön krystallisiertes, in Wasser und Alkohol schwer lösliches Baryumsalz sowie krystallisierte Alkalisalze.

Titration. Die Säurezahlbestimmung ergab:

248, 247, 245 und 250.
Im Mittel verbraucht die Säure 24,77% KOH.

Zur Bildung von $C_{14}H_{25}O_2K$ verbraucht $C_{14}H_{26}O_2$ 24,82% KOH.

Berechnet für $C_{14}H_{25}O_2K$:	Gefunden:
K = 14,79	14,72%

Jodzahl.

1 g Substanz verbraucht 8,7 ccm $^1/_{10}$-N.-$Na_2S_2O_3$ = 110,36 J.
1 g Substanz verbraucht 8,8 ccm $^1/_{10}$-N.-$Na_2S_2O_3$ = 111,13 J.
Mittel: 111,03.

Die Säure $C_{14}H_{26}O_2$ würde, wenn sie 2 Atome Jod addierte, 112,16% J verlangen.

Die Säure besitzt also eine doppelte Bindung und ist eine Monokarbonsäure. Sie gehört demnach zur (ungesättigten) Oelsäurereihe $C_nH_{2n-2}O_2$. Darauf deutet auch ihr Verhalten zu Osmiumsäure. Sie kann geschrieben werden: $CH_3.(CH_2)_{10}.CH=CH.COOH$ — der Ort der doppelten Bindung ist noch festzustellen — und gehört in die nächste Nähe der (gesättigten) Myristinsäure (F. 53,8°), $CH_3(CH_2)_{12}.COOH$ oder $C_{14}H_{28}O_2$, von der sich die Macilensäure (F. 70°) $C_{14}H_{26}O_2$ nur durch ein Minus von 2 Wasserstoffatomen und dementsprechend eine doppelte Bindung unterscheidet.

Eine Säure dieser Formel ist bisher aus einer Pflanze oder einem pflanzlichen Produkte nicht isoliert worden. Eine aus der Cochenille von Raimann isolierte Säure dieser Formel ist nur aus einem amorphen Baryumsalz berechnet worden, aus dem man ebenso gut eine andere Formel berechnen kann. Analysiert hat Raimann seine Säure nicht.

Die Macilensäure soll weiter studiert werden.

2. Behandlung des Oels mit Alkali.

Das von der Macilensäure durch Auskrystallisieren so vollständig wie möglich befreite Oel wurde mit KOH versetzt (auf 300 g Oel 5 g KOH) und eine Woche lang Wasserdampf durchgeleitet. Während das ätherische Oel übergeht, bilden sich im Kolben zwei Schichten, von denen die obere die in Alkali unlöslichen, die untere die in Alkali löslichen Substanzen enthält. Nur aus der oberen ließ sich eine krystallisierende Substanz isolieren. Wäscht man sie nämlich mit schwachem Alkali so lange als dieses noch etwas aufnimmt und krystallisiert aus heißem Alkohol um, so erhält man glänzende farblose Täfelchen einer Kaliverbindung, die nach der Zersetzung mit Salzsäure eine farblose krystallisierende Säure liefert. Von der nur in geringer Menge erhaltenen Verbindung konnte nur eine Analyse gemacht werden.

0,0988 lieferten 0,2662 CO_2 und 0,1066 H_2O.

Gefunden:	Berechnet für $C_{14}H_{28}O_2$:
C = 73,48	73,60%
H = 12,07	12,27%

Das wäre die Formel der Myristinsäure. Doch schmolz unsere Verbindung bei 65°, während der Schmelzpunkt der Myristinsäure bei 53,8° angegeben wird.

Es bleibt zweifelhaft, ob die Säure im Oel vorgebildet war oder etwa aus noch vorhandenen Resten der Macilensäure bei der Behandlung mit Alkali entstand.

Aus der alkalischen Lauge ließ sich bisher kein wohlcharakterisierter Körper darstellen.

Der Frage, ob die von uns isolierten Säuren in dem mit Petroläther extrahierten „Oele" frei oder als Glycerinester vorhanden sind, sind wir ebenfalls näher getreten. Der allergrößte Teil der Macilensäure scheidet sich aus dem Oele jedenfalls in freier Form ab. Aber auch bei der Behandlung mit Dampf allein und mit Kali haben wir weder in der Verseifungsflüssigkeit, noch im übergehenden Wasser — wir verseiften auch die alkalische Flüssigkeit mit Dampf — Glycerin mit Sicherheit nachweisen können, trotz vieler speziell auf diesen Punkt gerichteter, vielfach abgeänderter Versuche. Zum gleichen Resultat waren auch bereits Tschirch und Cremer in einer der vorliegenden vorausgehenden, nicht publizierten, Untersuchung gekommen.

Ein eigentliches Fett, d. h. einen Glycerinester haben wir also in der Macis nicht nachweisen können. Die Versuche werden fortgesetzt.

Bei der Verseifung tritt Vanillin auf.

3. Vakuumdestillation.

Macilolsäure.

Wird das von der Macilensäure durch Ausfrieren befreite Oel unter stark vermindertem Druck destilliert, so geht zunächst das ätherische Oel über, dann schwere, stechend riechende Oele und schließlich erscheint bei 280—290° eine schon im Kühlrohr erstarrende Masse, aus der sich durch Waschen mit kaltem Alkohol Krystalle isolieren lassen, die nach vielmaligem Umkrystallisieren aus heißem Alkohol farblose, perlmutterglänzende Schuppen vom Schmelzpunkt 68° (unkorrigiert) liefern. Die Krystalle färben sich mit Osmiumsäure in der Kälte nicht, liefern unter Deckglas

keine Myelinformen, gehen bei Alkoholzusatz zum Teil in Lösung und scheiden sich in Form feiner Nädelchen wieder aus. Sie liefern bei der Mikrosublimation farblose, baumartig verzweigte Nadeln neben einigen Blättchen. Sie geben die typischen Phytosterinreaktionen nicht.

Die Substanz verhält sich wie eine Säure. Sie wurde analysiert, doch reichte die Menge der beim Umkrystallisieren sich stark vermindernden Substanz nur für eine Analyse und einige Versuche aus.

0,2110 g lieferten 0,5677 CO_2 und 0,2252 H_2O.

Gefunden:	Berechnet für $C_{20}H_{40}O_3$:
C = 73,37	73,17%
H = 11,94	12,19%

Die Löslichkeitsverhältnisse sind etwa die gleichen wie die der Macilensäure, doch löst sich die Säure schon in der Kälte in Chloral.

Auch das Silbersalz wurde analysiert. Es enthielt 33,07% Ag.

$C_{20}H_{39}O_3Ag$ verlangt 33,01% Ag.

Die Titration ergab als Säurezahl:

172, 170,3, 171,3. Im Mittel: 171,2.

100 g Macilolsäure verbrauchen also 17,12 g KOH (= 11,93 K)

Berechnet für $C_{20}H_{39}O_3K$:	Gefunden:
K = 10,67	10,64%

Jodzahlen gibt die Säure keine; sie ist also gesättigt.

Die Molekulargewichtsbestimmung mit Benzol ergab 333 und 339. Das Molekulargewicht der Säure $C_{20}H_{40}O_3$ ist 328,3.

Es handelt sich hier um eine gesättigte Fettsäure, die zur Lanopalminsäurereihe $C_nH_{2n}O_3$ zu gehören scheint, also wahrscheinlich um eine Oxysäure der Formel:

$$CH_3(CH_2)_{17}CH.OH.COOH,$$

möglicherweise um eine Oxyarachinsäure. Die Arachinsäure (F. 77°) hat die Formel $C_{20}H_{40}O_2$, also nur ein O weniger als unsere Säure, die wir mit Rücksicht auf ihren Charakter als Oxykarbonsäure Macilolsäure genannt haben.

Eine Säure dieser Zusammensetzung ist bisher aus Pflanzen nicht isoliert worden.

Die bei der Vakuumdestillation übergehenden Oele sind noch nicht näher untersucht worden — die Untersuchung wird fortgesetzt —. Sie gehören zum Teil zum ätherischen Oele.

II. Alkoholauszug.

Das mit Petroläther bis zur vollständigen Geruchlosigkeit erschöpfte Pulver wurde mit siedendem Alkohol am Rückflußkühler erschöpft. Der Alkohol nimmt viel gelben Farbstoff und einen bei 76—77° schmelzenden farblosen Körper auf, der bisher noch nicht zur Analyse gebracht werden konnte. Bei den Versuchen, den Farbstoff zu isolieren, die trotz vielfach abgeänderter Versuche ebenfalls noch zu keinem analysenreinen Körper führten, wurde eine wachsartige Substanz erhalten, die nach der Hydrolyse mit alkoholischer Kalilauge einen krystallisierenden, offenbar sehr hoch schmelzenden, bei 300° verkohlenden, farblosen Körper lieferte.

III. Chloroformauszug.

Das mit Petroläther und Alkohol erschöpfte Pulver wurde nun mit Chloroform extrahiert. Der stark gefärbte Auszug scheidet schon nach dem Einengen beim Abkühlen Krystalle ab, die sich durch Ausfällen des eingeengten Auszuges mit Alkohol stark vermehren lassen. Die aus Chloroform wiederholt umkrystallisierten Krystalle schmolzen bei 131° und haben alle makro- und mikrochemischen Reaktionen der Phytosterine, denen man ja überall in Vegetations- und Reproduktionsorganen der Pflanzen begegnet, die aber bisher in Arillen noch nicht gefunden wurden. Die von den Krystallen abgetrennte Flüssigkeit besitzt eine sehr reine, stark rotgelbe Farbe und enthält wahrscheinlich den Farbstoff in reinster Form. Die ziemlich lichtbeständige, im durchfallenden Lichte rote, im auffallenden in dünner Schicht gelbe Lösung wurde daher im Spektralapparat geprüft. Sie zeigt keine Absorptionsbänder, sondern nur eine Endabsorption des Violett, die bei Erhöhung der Schichtendicke allmählich gegen das weniger brechbare Spektrumsende vorrückt, so daß dicke Schichten nur Rot durchlassen. Das Spektrum gleicht also dem von Tschirch[1]) beschriebenen des capillaranalytisch abgetrennten Farbstoffes der Droge und dem des (carotinfreien) Xanthophylls.

IV. Auszug mit kaltem und heißem Wasser.

Das mit Petroläther, Alkohol und Chloroform erschöpfte Pulver ist immer noch nicht farblos, aber nur noch wenig gefärbt.

---

[1]) Tschirch, Spektralanalytische Untersuchungen der natürlichen und künstlichen gelben Farbstoffe mit Hilfe des Quarzspektrographen, Ber. d. d. bot. Ges. 1904, 428.

Doch sind sowohl die mit kaltem, wie die mit heißem Wasser erhaltenen Auszüge gelb gefärbt. Schon an kaltes Wasser tritt etwas Amylodextrinstärke, die aus der Lösung mittelst absolutem Alkohol ausgefällt werden kann. Quantitativ erhält man aber die Amylodextrinstärke erst durch häufig wiederholtes Auskochen mit Wasser. Wird die aus diesem Auszuge mit Alkohol ausgefällte Amylodextrinstärke wiederholt mit Wasser gelöst und wieder mit Alkohol gefällt, so erhält man sie leicht vollständig farblos. Eine Elementaranalyse der erst bei 40° und dann im Exsikkator getrockneten Substanz führte zu der vorläufigen Formel:

$$6\,(C_6H_{10}O_5)\,2\,H_2O.$$

Nach Bütschlis Auffassung bestehen die Amylodextrinstärkekörner aus einem besonderen stärkeähnlichen Kohlehydrat, dem Amyloerythrin.

Die offenbar kolloidalen Lösungen der Amylodextrinstärke werden durch Jod-Jodkali schön weinrot gefärbt. Die Färbung verschwindet beim Erhitzen, tritt aber beim Erkalten wieder hervor.

Wir haben in der Macis wieder einen interessanten Fall vor uns, wo die Besonderheit des Organs mit einer Besonderheit der chemischen Zusammensetzung verbunden ist.

Die chemische Zusammensetzung der Würzelchen der Kakaobohnen.

(Nachtrag.)

Von Dr. E. P. Häußler.

(Eingegangen den 23. II. 1915.)

Als ich seinerzeit die Würzelchen der Kakaobohnen analysierte, worüber ich nachher in dieser Zeitschrift berichtete[1]), war die Publikation von S. Goy[2]) noch nicht erschienen, dieselbe ist mir erst vor einiger Zeit zu Gesicht gekommen, und ich möchte mir

[1]) Diese Zeitschrift 252, 82—89 (1914).

[2]) Ueber die Verdaulichkeit der Stickstoffsubstanzen in Kakao und Kakaoschalen von S. Goy. Biochemische Zeitschrift 58, 137—147 (1914).

erlauben, hier im Zusammenhang mit, und im Anschluß an meine frühere Arbeit, noch einige Zahlen aus den Tabellen Goy's mitzuteilen.

Goy hat zu seinen Untersuchungen nicht nur Schalen und Bohnen, sondern auch je eine Mischprobe von Silberhäutchen und von Keimen (= Würzelchen, radiculae) herbeigezogen und in ihnen nach dem Trocknen und der Extraktion mit Aether den Gesamtstickstoff, den Reineiweißstickstoff (nach Stutzer) und den mit Pepsin-Salzsäure verdaulichen Stickstoff (ebenfalls nach Stutzer) bestimmt. Da die Proben vor der Analyse mehr als 30 Stunden mit Aether behandelt worden waren, ist anzunehmen, daß auch der größere Teil der Xanthinbasen extrahiert worden war[1]).

Es interessierte mich nun, inwieweit die von Goy gefundenen Werte sich den seinerzeit von mir ermittelten näherten. Wie aus folgender Tabelle hervorgeht, besteht, was den Gesamtstickstoffgehalt anbelangt, gute Uebereinstimmung, desgleichen auch für den wasserlöslichen Stickstoff, sofern man ihn als dem Amidstickstoff (= Gesamtstickstoff-Eiweißstickstoff) zum größten Teile identisch annimmt.

	Goy Keimchen, trocken, nicht entfettet	Häußler Würzelchen, trocken, nicht entfettet
Gesamtstickstoff	5,34	5,16
Eiweißstickstoff	4,02	—
Nichteiweißstickstoff	1,32	—
Verdaulicher Gesamtstickstoff .	2,54	—
Wasserlöslicher Stickstoff . . .	—	1,54

[1]) Der Xanthinbasenstickstoff ist von Goy nicht berücksichtigt worden.

Mitteilung
aus der pharmazeutischen Abteilung des chemischen Instituts
der Universität Greifswald.

Ueber einige Derivate des Harnstoffs.

Von M. Scholtz.

(Eingegangen den 13. III. 1915.)

Bei einer mit anderen Zielen unternommenen Untersuchung machte ich die Beobachtung, daß Harnstoff und Acetophenon bei höherer Temperatur aufeinander einwirken. Die genauere Prüfung ergab, daß bei längerem Erhitzen auf etwa 170° eine Kondensation zwischen einer Molekel Harnstoff und zwei Molekeln Acetophenon stattfindet unter Bildung von Diacetophenon-Harnstoff (oder dem Harnstoff des Acetophenonimids:

$$\begin{matrix} C_6H_5 \\ CH_3 \end{matrix}\!\!>\!C\!:\!N.CO.N\!:\!C\!<\!\!\begin{matrix} C_6H_5 \\ CH_3 \end{matrix}.$$

Ueberraschend ist die Beständigkeit der Verbindung, die weder durch mehrstündiges Kochen in alkoholischer Kalilösung noch in Essigsäure verändert wird. Hingegen erleidet sie, in alkoholischer Salzsäure gelöst, beim Kochen sehr langsam eine Spaltung unter Abscheidung von Acetophenon.

Ebenso wie Acetophenon verhält sich das Phenyläthylketon, das beim Erhitzen mit Harnstoff Dipropiophenon-Harnstoff liefert:

$$\begin{matrix} C_6H_5 \\ C_2H_5 \end{matrix}\!\!>\!C\!:\!N.CO.N\!:\!C\!<\!\!\begin{matrix} C_6H_5 \\ C_2H_5 \end{matrix}.$$

Die Ausdehnung der Untersuchung ergab, daß die Reaktion in verschiedenen Richtungen verlaufen kann, da bei der hohen Temperatur, bei der sie sich vollzieht, auch Zersetzungsprodukte des Harnstoffs auf das Keton einwirken können. So liefert Benzophenon nicht den erwarteten Dibenzophenon-Harnstoff, sondern ein Kondensationsprodukt aus Benzophenon und Biuret von der Zusammensetzung:

$$C_6H_5.\underset{\cdot\cdot}{C}.C_6H_5.$$
$$N.CO.NH.CO.NH_2$$

Es ist anzunehmen, daß auch hier das Benzophenon zuerst mit dem Harnstoff reagiert, ehe sich aber das erste Produkt dieser Reaktion, der Benzophenon-Harnstoff

$$C_6H_5.\overset{\cdot\cdot}{C}.C_6H_5$$
$$N.CO.NH_2$$

mit einer zweiten Molekel Benzophenon kondensieren kann, erfolgt die Umsetzung des Harnstoffrestes mit einer zweiten Harnstoffmolekel unter Ammoniakabspaltung.

Das Verhalten des Acetessigesters gegen Harnstoff ist schon vor längerer Zeit von Behrend[1]) untersucht worden, der hierbei zum Uramidocrotonsäureester

$$CH_3.C:CH.COOC_2H_5$$
$$\dot{N}H.CO.NH_2$$

gelangte. Diese Kondensation vollzieht sich bei gewöhnlicher Temperatur in alkoholischer Lösung bei Gegenwart einer geringen Menge Salzsäure oder auch ohne Kondensationsmittel beim Erhitzen von Acetessigester und Harnstoff auf 110°. Behrend ließ hierbei die beiden Reagentien in molekularen Mengen aufeinander einwirken. Eine viel weitergehende Einwirkung findet aber statt, wenn man Harnstoff in größerem Ueberschuß anwendet und die Temperatur bis 170° steigert. Dann wirken drei Molekeln Harnstoff auf eine Molekel des Esters unter Abspaltung von Wasser und Alkohol ein:

$$CH_3.CO.CH_2.COOC_2H_5 + 3\,H_2N.CO.NH_2 =$$
$$C_7H_{14}O_4N_6 + H_2O + C_2H_6O.$$

Die neue Verbindung ist das Ureïd der Acetessigsäure, deren Ketonsauerstoff durch zwei Harnstoffreste ersetzt ist. Sie ist als β-Diureïdo-Buttersäureureïd zu bezeichnen:

$$CH_3.C.CH_2.CO.NH.CO.NH_2.$$
$$H_2N.CO.HN \quad NH.CO.NH_2$$

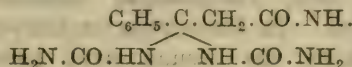
Bei 200° verliert die Substanz Ammoniak und geht in eine Verbindung der Zusammensetzung $C_7H_{11}O_4N_5$ über, was offenbar so zu deuten ist, daß die beiden benachbarten Harnstoffreste unter Biuretbildung miteinander reagieren. Hierbei entsteht ein Ringsystem aus drei Kohlenstoff- und drei Stickstoffatomen:

$$HN<\begin{matrix}CO.NH\\CO.NH\end{matrix}>C<\begin{matrix}CH_3\\CH_2\end{matrix}.CO.NH.CO.NH_2.$$

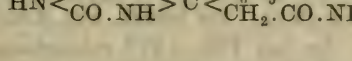
[1]) Liebig's Annalen 229, 5 (1885).

Die Verbindung ist ein Derivat des symmetrischen Triazins oder Kyanidins und als 1.3-Diketo-hexahydrokyanidin-5-methyl-5-essigsäureureïd zu bezeichnen.

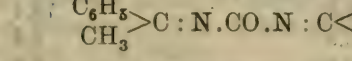
Beim Erhitzen molekularer Mengen Benzoylessigester und Harnstoff erhielt Warmington[1]) Phenyluracil, aber auch hier erzielt man bei Anwendung eines Ueberschusses von Harnstoff einen anderen Verlauf. Die Reaktion ist dann dieselbe wie beim Acetessigester und führt zum β-Phenyl-β-diureïdo-propionsäureureïd:



Phenyluracil entsteht hierbei nur in geringer Menge und läßt sich durch seine Löslichkeit in heißem Wasser leicht von der neuen Verbindung trennen. Das Phenyl-diureïdo-propionsäureureïd verhält sich beim Erhitzen über seinen Schmelzpunkt ebenso wie die entsprechende Verbindung aus Acetessigester, es spaltet Ammoniak ab und geht in ein Triazinderivat über, nämlich in 1.3-Diketo-hexahydrokyanidin-5-phenyl-5-essigsäureureïd:



Diacetophenon-Harnstoff:



Erhitzt man 10 g Acetophenon und 10 g Harnstoff zwei bis drei Stunden im Oelbade auf 170°, so erstarrt das Reaktionsprodukt beim Erkalten zu einem hellbraunen Harz. Durch Waschen mit Wasser wurde es von überschüssigem Harnstoff befreit und in Alkohol gelöst. Beim Verdunsten des Alkohols hinterbleibt eine weiße Krystallmasse, die noch nicht ganz frei von Harnstoff und seinen Zersetzungsprodukten ist. Um sie völlig rein zu erhalten, wurde sie in Benzol gelöst und durch Zusatz von Petroläther bis zur Trübung allmählich in farblosen Prismen gefällt.

[1]) J. pr. Ch. (2), 47, 202 (1893).

0,1754 g Substanz gaben 0,4966 g CO_2 und 0,0978 g H_2O.

0,2112 g Substanz. Bei der N-Bestimmung nach Kjeldahl waren 8,0 ccm $^1/_5$-N.-Säure erforderlich.

Berechnet für $C_{17}H_{16}ON_2$:		Gefunden:
C	77,3	77,2
H	6,0	6,2
N	10,6	10,6

Die Verbindung ist leicht löslich in Alkohol, Benzol, Aether, Essigäther, Aceton, Essigsäure, Chloroform. In verdünnten Mineralsäuren löst sie sich nicht. Ihr Verhalten beim Kochen mit alkoholischer Kalilauge und alkoholischer Salzsäure ist schon oben beschrieben worden. In konzentrierter Schwefelsäure löst sie sich mit gelber Farbe, die Lösung wird beim Erwärmen erst rotbraun, dann grün. Der Schmelzpunkt des Diacetophenon-Harnstoffs liegt bei 176°.

Dipropiophenon-Harnstoff:

$$\begin{matrix} C_6H_5 \\ C_2H_5 \end{matrix}\!\!>\!C:N.CO.N:C\!<\!\!\begin{matrix} C_6H_5 \\ C_2H_5 \end{matrix}.$$

Diese Verbindung wurde aus Aethylphenylketon und Harnstoff auf demselben Wege gewonnen, wie die vorher beschriebene. Sie besitzt ganz ähnliche Eigenschaften wie diese, nur die Färbung mit Schwefelsäure gibt sie nicht. Sie bildet, aus Alkohol krystallisiert, farblose Stäbchen, die bei 196—197° schmelzen, aber schon von 170° ab unter langsamer Zersetzung erweichen.

0,1672 g Substanz gaben 0,4790 g CO_2 und 0,1030 g H_2O.

0,2036 g Substanz. Die N-Bestimmung nach Kjeldahl erforderte 7,0 ccm $^1/_5$-N.-Säure.

Berechnet für $C_{19}H_{20}ON_2$:		Gefunden:
C	78,0	78,1
H	6,8	6,8
N	9,6	9,6

Benzophenon-Biuret:

$$C_6H_5.C.C_6H_5$$
$$\|$$
$$N.CO.NH.CO.NH_2$$

Benzophenon und Harnstoff mischen sich in geschmolzenem Zustande nicht, es ist daher während des zweistündigen Erhitzens auf 170—180° ein sehr häufiges Umschütteln erforderlich, um die Reaktion herbeizuführen, doch ist die Ausbeute trotzdem sehr gering. Der größte Teil des Harnstoffs verwandelt sich in Cyanur-

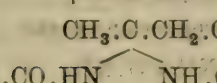
säure und das Benzophenon bleibt zum Teil unverändert. Dieses wurde dem Reaktionsprodukt durch Petroläther entzogen und die neue Verbindung von der Cyanursäure durch Alkohol getrennt, in dem sie leicht löslich ist. Aus der alkoholischen Lösung fällt sie beim Eindunsten in Nadeln, die bei 300° noch nicht schmelzen und sich bei höherem Erhitzen zersetzen.

0,1595 g Substanz gaben 0,3925 g CO_2 und 0,0715 g H_2O.

0,1924 g Substanz. Die N-Bestimmung nach Kjeldahl erforderte 10,7 ccm $^1/_5$-N.-Säure.

Berechnet für $C_{15}H_{13}O_2N_3$:		Gefunden:
C	67,4	67,1
H	4,9	5,0
N	15,7	15,6

β-Diureïdo-Buttersäureureïd:



$$CH_3.C.CH_2.CO.NH.CO.NH_2$$
$$H_2N.CO.HN \quad NH.CO.NH_2$$

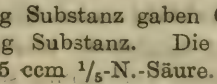
10 g Acetessigester und 10 g Harnstoff werden etwa 1½ Stunden im Oelbade auf 170° erhitzt. Beim Erkalten hinterbleibt eine hellgelbe Masse von Wachskonsistenz, die in Alkohol und in Wasser leicht löslich ist. Aus der alkoholischen Lösung wird sie durch Aether in Flocken gefällt, während sie beim Eindunsten als körnig-krystallinisches, weißes Pulver erhalten wird. In Benzol, Chloroform und Aceton ist die Verbindung unlöslich, leicht löslich in heißem Eisessig und in Pyridin. Sie besitzt keinen einheitlichen Schmelzpunkt. Oberhalb 130° beginnt sie zu erweichen, ist aber erst bei 170° klar geschmolzen. An diesem Verhalten ändert sich auch durch wiederholtes Umkrystallisieren nichts.

0,1595 g Substanz gaben 0,1995 g CO_2 und 0,0820 g H_2O.

0,1271 g Substanz. Die N-Bestimmung nach Kjeldahl erforderte 15,5 ccm $^1/_5$-N.-Säure.

Berechnet für $C_7H_{14}O_4N_6$:		Gefunden
C	34,1	34,1
H	5,7	5,8
N	34,1	34,2

1.3-Diketo-hexahydrokyanidin-5-methyl-5-essigsäureureïd:



$$HN\begin{matrix}CO.NH\\CO.NH\end{matrix}>C<\begin{matrix}CH_3\\CH_2.CO.NH.CO.NH_2\end{matrix}.$$

Wird das β-Diureïdo-Buttersäureureïd im Oelbade auf 200° erhitzt, so entläßt es reichliche Mengen von Ammoniak. Das Er-

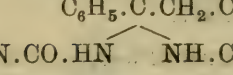
hitzen wurde etwa eine halbe Stunde lang fortgesetzt, worauf die Substanz beim Erkalten zu einer harten Masse erstarrt. Diese löst sich leicht in heißem Alkohol und fällt aus ihm als krystallinisches Pulver, das bei 170° zu erweichen beginnt und sich oberhalb 200° allmählich zersetzt, ohne einen scharfen Schmelzpunkt zu zeigen.

0,1658 g Substanz gaben 0,2230 g CO_2 und 0,0690 g H_2O.

0,1368 g Substanz. Die N-Bestimmung nach Kjeldahl erforderte 15,1 ccm $^1/_5$-N.-Säure.

Berechnet für $C_7H_{11}O_4N_5$:	Gefunden:
C 36,7	36,6
H 4,8	4,6
N 30,6	30,8

β-Phenyl-β-diureïdo-propionsäureureïd:



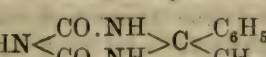
Erhitzt man gleiche Gewichtsmengen Benzoylessigester und Harnstoff etwa eine Stunde auf 170°, so bildet das Reaktionsprodukt nach dem Erkalten eine harte Masse, die neben Zersetzungsprodukten des Harnstoffs geringe Mengen von Phenyluracil, viel reichlicher aber die neue Verbindung, das β-Phenyl-β-diureïdopropionsäureureïd, enthält. Die Masse wurde wiederholt mit Wasser ausgekocht, wobei das Phenyluracil in Lösung ging, das beim Erkalten in derben Prismen ausfiel. Der in Wasser unlösliche Rückstand geht beim Kochen mit Alkohol zum größten Teil in Lösung. Aus der erkaltenden Lösung fällt nichts aus, wird sie aber auf ein kleines Volumen eingedampft, so hinterbleibt ein aus kleinen Stäbchen bestehender Krystallbrei. Wie bei den meisten der hier beschriebenen Harnstoffderivate findet auch bei dieser Verbindung schon vor dem eigentlichen Schmelzen eine teilweise Zersetzung statt. Diese macht sich von 195° an bemerkbar, worauf bei 213° ein plötzliches Schmelzen zu einer klaren Flüssigkeit erfolgt.

0,1704 g Substanz gaben 0,2905 g CO_2 und 0,0745 g H_2O.

0,1654 g Substanz. Die N-Bestimmung nach Kjeldahl erforderte 15,95 ccm $^1/_5$-N.-Säure.

Berechnet für $C_{12}H_{16}O_4N_6$:	Gefunden:
C 46,7	46,5
H 5,2	4,9
N 27,3	27,0

1.3-Diketo-hexahydrokyanidin-5-phenyl-5-essigsäureureïd:



Das Phenyl-diureïdo-propionsäureureïd zeigt beim Erhitzen auf 250° eine lebhafte Ammoniakentwickelung und erstarrt beim Erkalten zu einer harten Masse, die durch wiederholtes Kochen mit Alkohol fast völlig in Lösung gebracht werden kann. Beim Eindunsten des Alkohols erhält man das Diketo-hexahydrokyanidin-phenyl-essigsäureureïd als schwach gelbes Krystallpulver. Sein Schmelzpunkt liegt bei 260°, aber schon vorher, etwa von 240° ab, zeigt die Innenwand des Röhrchens einen weißen Beschlag.

0,1638 g Substanz gaben 0,2449 g CO_2 und 0,0314 g H_2O.

0,1835 g Substanz. Die N-Bestimmung nach Kjeldahl erforderte 15,7 ccm $^1/_5$-N.-Säure.

Berechnet für $C_{12}H_{13}O_4N_5$:	Gefunden:
C 49,4	49,1
H 4,5	4,6
N 24,0	23,9

Hämatoxylin als Indikator bei maßanalytischen Alkaloidbestimmungen und die Bestimmung des Alkaloidgehaltes der Chinarinde.

Von G. Frerichs und E. Mannheim - Bonn.

(Eingegangen den 25. III. 1915.)

I. Hämatoxylin als Indikator.

Schon seit Jahren haben wir die Erfahrung gemacht, daß unseren Praktikanten die Titration der Chinaalkaloide in der vom Deutschen Arzneibuch vorgeschriebenen Weise stets mißlang, und unsere eigenen Bemühungen, diese Titration in einwandfreier Weise vorzuführen, hatten bisher auch so wenig Erfolg, daß wir die maßanalytische Bestimmung der Chinaalkaloide schließlich ganz aufgegeben hatten. Wir haben dann aber doch versucht, die Ursache des Mißlingens festzustellen und sind schließlich zu dem Ergebnis gekommen, daß das Hämatoxylin ein sehr brauch-

barer Indikator ist, nur darf es nicht in der Weise angewandt werden, wie es das Deutsche Arzneibuch vorschreibt[1]).

Die Titration der Chinaalkaloide wird nach dem Arzneibuch in folgender Weise ausgeführt:

Die Alkaloide werden aus einem Gemisch von Aether und Chloroform mit einer bestimmten Menge $^1/_{10}$-N.-Salzsäure ausgeschüttelt, und die Ausschüttelung mit Wasser auf 100 ccm aufgefüllt. „Von dieser Lösung mißt man 50 ccm in einen Kolben ab, fügt etwa 50 ccm Wasser und die frisch bereitete Lösung eines Körnchens Hämatoxylin in 1 ccm Weingeist hinzu und läßt unter Umschwenken so viel $^1/_{10}$-N.-Kalilauge zufließen, daß die Mischung eine stark gelbe, beim kräftigen Umschwenken rasch in Bläulichviolett übergehende Färbung angenommen hat."

Führt man die Titration des Säureüberschusses genau in der vorgeschriebenen Weise aus und titriert man vorsichtig, wie es doch geschehen soll, dann ist weder das Auftreten einer Gelbfärbung, noch ein Umschlag in Bläulichviolett zu beobachten. Erst wenn eine nicht unbeträchtliche Menge Kalilauge im Ueberschuß zugelaufen ist, und man ziemlich lange umschwenkt, tritt allmählich eine bläuliche Färbung auf.

Titriert man aber eine bestimmte Menge $^1/_{10}$-N.-Salzsäure mit der Kalilauge, dann macht die Erkennung des Umschlages keine Schwierigkeiten, die Flüssigkeit wird deutlich gelb und beim ersten Tropfen Ueberschuß an Lauge schön rotviolett. Man könnte deshalb denken, daß nur die Anwesenheit der Alkaloide die Endreaktion stört. Das ist zwar auch der Fall, aber die Hauptursache des Mißlingens der Titration der Chinaalkaloide nach der Vorschrift des Arzneibuches im Gegensatz zu der einfachen Titration der Säure mit der Lauge ist eine andere.

In den Lehrbüchern der Maßanalyse und sonstigen Werken finden sich nur wenige Angaben über die Verwendung des Hämatoxylins als Indikator.

F. Glaser schreibt in seinem Werk „Indikatoren der Acidimetrie und Alkalimetrie": „Mit Säuren wird Hämatoxylin gelb, mit Basen violett; gibt man Alkali im Ueberschuß hinzu, so geht die violette Farbe in Rosenrot über, dann in Orange und wird schließlich wieder violett."

[1]) Daß die Bestimmung der Alkaloide in der Chinarinde nach dem Deutschen Arzneibuch auch noch in anderer Weise, nämlich durch das unvollkommene Ausziehen der Rinde fehlerhaft ist, wollen wir vorläufig unberücksichtigt lassen. Wir wollen hier zunächst nur die Art der Titration von Alkaloiden, im besonderen der Chinaalkaloide, mit Hämatoxylin als Indikator, besprechen.

Cl. Winkler schreibt in seinem Werk „Praktische Uebungen in der Maßanalyse“: „Zusatz von Alkalien bewirkt Uebergang in Violettrot, darauffolgender Säurezusatz Umschlag in Gelb.“

Im Kommentar zum Deutschen Arzneibuch von Anselmino und Gilg heißt es: „Die wässerige Lösung des Indikators, der selbst eine schwache Säure ist, ist im undissoziierten Zustande bei Gegenwart von Säuren gelb (gefärbt), dissoziiert als Salz aber bei Gegenwart von ätzenden und kohlensauren Alkalien und Luftzutritt, und ist dann wegen der Farbe seines Anions blauviolett.“

Die Angabe, daß das Hämatoxylin, $C_{16}H_{14}O_6$, in saurer Lösung eine Gelbfärbung, in alkalischer Lösung eine Violettfärbung zeigt, ist unzutreffend; die saure Lösung ist und bleibt farblos, und sie wird durch Alkalien allein auch nicht violett gefärbt. Erst das Hämateïn, $C_{16}H_{12}O_6$, das aus dem Hämatoxylin durch Oxydation in alkalischer Lösung entsteht, zeigt in saurer Lösung die Gelbfärbung. Die Gelbfärbung kann also bei einer frisch bereiteten Hämatoxylinlösung nur auftreten, wenn das Hämatoxylin oder ein Teil desselben Gelegenheit gehabt hat, sich in alkalischer Lösung zu oxydieren. Das ist nun der Fall, wenn man $^1/_{10}$-N.-Salzsäure mit $^1/_{10}$-N.-Kalilauge titriert und dabei die größte Menge der Lauge rasch zulaufen läßt. Dann ist die Flüssigkeit da, wo die Lauge einläuft, zeitweise alkalisch, ein Teil des Hämatoxylins oxydiert sich zu Hämateïn, und beim Umschwenken, wobei die ganze Flüssigkeitsmenge wieder sauer wird, färbt sich die Flüssigkeit gelb. Bei weiterem Zusatz von Lauge tritt dann der Umschlag in Rotviolett ein, sowie ein Tropfen Lauge im Ueberschuß ist. Titriert man dagegen langsam unter fortwährendem Umschwenken, dann bleibt die Gelbfärbung aus und die Rotviolettfärbung tritt erst sehr allmählich ein, wenn etwa zwei Tropfen Lauge im Ueberschuß sind.

Eine ähnliche Beobachtung hat auch schon J. Meßner[1]) gemacht, ohne aber seine Beobachtung richtig zu deuten. Er schreibt:

„Man gibt die Indikatorflüssigkeit nach Vorschrift des Arzneibuches in die saure Alkaloidlösung und titriert mit $^1/_{10}$-N.-Kalilauge auf Bläulichviolett. Dabei darf man nicht vergessen, daß das Arzneibuch eigens sagt „bei kräftigem Umschwenken“, denn nur unter dieser Bedingung wird man einen bläulichvioletten oder blaßvioletten Umschlag erhalten. Läßt man dagegen den größten Teil der nötigen Lauge ohne Umschwenken oder unter zu mäßigem Umschwenken zufließen, so erhält man keinen blaßvioletten, sondern einen intensiv roten Farbenumschlag.

[1]) Ztschr. f. angew. Chem. 1903, S. 444.

der so unbeständig ist, daß man niemals damit zurecht kommen kann. Die Erklärung hierfür ist eine höchst einfache. Läßt man die Lauge langsam zu der in einem geräumigen Kölbchen befindlichen sauren Alkaloidlösung unter kräftigem Umschwenken zufließen, so wird dieselbe von der vorhandenen Säure sofort neutralisiert, ohne auf das Hämatoxylin einwirken zu können, und man erhält den blaßvioletten Umschlag des Hämatoxylins; läßt man dagegen die Lauge rasch ohne genügendes Umschwenken zu der zu titrierenden Flüssigkeit zufließen, so bildet sich in letzterer eine alkalische Flüssigkeitsschicht, in der sich ein Teil des Hämatoxylins fast momentan zu Hämateïn oxydiert. Man erhält dann, sobald nach dem Umschwenken und Zugeben der nötigen Lauge die ganze Mischung alkalisch geworden ist, den Farbenumschlag des Hämateïns, der gelbrot bis rot ist und keinen scharfen Uebergang erkennen läßt."

Meßner führt also das Auftreten der Violettfärbung in alkalischer Lösung auf die Anwesenheit von unverändertem Hämatoxylin zurück. Das ist, wie schon oben erwähnt, nicht zutreffend, weil Hämatoxylin mit Alkalien überhaupt keine Färbung gibt. Wenn die Violettfärbung eintritt, ist stets Hämateïn zugegen, das aus dem Hämatoxylin vorher oder während der Titration entstanden ist.

Das Hämateïn gibt mit Alkalien eine Violettfärbung; die Rotfärbung, die Meßner beschreibt, ist auf eine andere Ursache zurückzuführen, auf die wir weiter unten näher eingehen wollen.

R. Gaze[1]) schreibt über die Titration mit Hämatoxylin als Indikator folgendes:

„Die Titration mit Hämatoxylin erfordert einige Uebung, jedoch ist der Umschlag scharf und sicher zu erkennen, wenn man folgendes nicht außer acht läßt. Es ist nur sehr wenig Hämatoxylin anzuwenden, in der Menge, welche das Schweizer Arzneibuch und Lehfeldt[2]) angibt, und zwar frisch aufgelöst (1 ccm einer Lösung von 0,01: 10 ccm Alkohol). Nimmt man dann die Titration der mit dem gleichen Volumen Wasser verdünnten 50 ccm in einem Erlenmeyerkolben mit weitem Hals vor, stellt die nicht benutzten 50 ccm daneben auf denselben weißen Untergrund und läßt unter fortwährendem Umschütteln die $^1/_{10}$-N.-Kalilauge tropfenweise zufließen, so verschwindet die Gelbfärbung am Ende der Titration, und es tritt ein Farbenton auf, den man mit rötlich-grünlich oder bläulich-violett bezeichnen kann. Zuweilen erfolgt auch der Umschlag in Blau. Dieser Umschlag ist in Gegenwart der zweiten gelbgefärbten Hälfte so charakteristisch, daß er keinen Zweifel läßt. Beim weiteren Schütteln nimmt der Farbenton an Stärke zu und der auf der Flüssigkeit schwimmende

[1]) Apoth.-Ztg. 1913, S. 146.
[2]) Pharm. Ztg. 1912, S. 371.

Schaum nimmt eine deutlich bläuliche bis blaue Farbe an. Die Angabe des Deutschen Arzneibuches 5, daß die Mischung eine stark gelbe, beim Umschwenken rasch in Bläulichviolett übergehende Färbung annehmen soll, tritt dann ein, wenn man mehr Hämatoxylin nimmt und die $^1/_{10}$-N.-Kalilauge schnell zufließen läßt."

In seiner kurzen Zusammenfassung schreibt Gaze dann noch: „Das Hämatoxylin ist, in der angegebenen Weise angewandt, ein durchaus brauchbarer Indikator".

Diese Schlußfolgerung Gaze's wird durch unsere Versuche widerlegt. Wenn Gaze bei der Titration genau in der von ihm angegebenen Weise eine Gelbfärbung der Flüssigkeit beobachtet hat, so ist diese nur dadurch möglich gewesen, daß die verwendete Hämatoxylinlösung, obgleich sie frisch bereitet war, bereits Hämatein enthielt.

M. Lehfeldt[1]) schreibt: „Der gravimetrischen Methode ist vor der titrimetrischen wohl der Vorzug zu geben, da Hämatoxylin kein sehr exakter Indikator ist. Das Deutsche Arzneibuch 5 sagt, es soll ein Körnchen Hämatoxylin in 1 ccm Weingeist gelöst werden. Es gibt aber Körnchen von sehr verschiedener Größe, und nach meinen Erfahrungen erhält man, je nachdem die Menge des zugesetzten Indikators größer oder kleiner ist, verschiedene Farbentöne bei der Titration. Ich arbeite bei der Alkaloidbestimmung der Chinarinde stets mit einer Lösung von 0,01 g Hämatoxylin in 10 ccm Weingeist und setze von dieser Lösung 1 ccm der zu titrierenden Flüssigkeit zu. Ich kann aber nicht bestätigen, daß, wie das Arzneibuch bei der Bestimmung der Chinaalkaloide sagt, die Mischung zu Ende der Titration eine stark gelbe, beim kräftigen Umschütteln rasch in Bläulichviolett übergehende Färbung annimmt. Mit der von mir verwendeten Hämatoxylinlösung tritt vielmehr ohne die vom Arzneibuch erwähnte starke Gelbfärbung als Endpunkt der Reaktion gleich eine anfangs schwache, nach kräftigem Schütteln stärker werdende Blaufärbung ein, die bei einigem Stehen in Bläulichviolett übergeht. Bei dem vorher stets anzustellenden blinden Versuch, d. h. Titration der $^1/_{10}$-N.-Salzsäure mit der $^1/_{10}$-N.-Kalilauge unter gleichen Bedingungen wie bei der Titration der Chinaalkaloide war der Endpunkt der Titration ebenfalls ohne vorheriges Auftreten der starken Gelbfärbung scharf zu erkennen durch Auftreten einer violetten Färbung."

Im Gegensatz zu Gaze ist also Lehfeldt nicht der Ansicht, daß das Hämatoxylin ein guter Indikator ist. Seine Angaben werden durch unsere Versuche bestätigt.

Zur Aufklärung aller Erscheinungen, die bei der Anwendung von Hämatoxylin als Indikator auftreten, haben wir die ver-

[1]) Pharm. Ztg. 1912, S. 371.

schiedenartigsten Versuche ausgeführt, die im nachstehenden wiedergegeben sind.

Wir haben bei unseren Versuchen je 100 ccm Flüssigkeit verwendet und je drei Tropfen Hämatoxylinlösung 1 : 100 Weingeist, also etwa 1 mg Hämatoxylin, wie auch Gaze und Lehfeldt angeben. Auch das Schweizerische Arzneibuch läßt drei Tropfen einer Lösung 1 : 100 verwenden.

Die Vorschrift des Arzneibuches, jedesmal ein Körnchen Hämatoxylin in Weingeist gelöst zu verwenden, ist wie schon Lehfeldt anführt, zu unbestimmt. Wir haben das Gewicht von 50 Körnchen unseres Hämatoxylins, das durch Absieben vorher vom Pulver befreit wurde, festgestellt, es betrug 0,02 g, so daß also die Körnchen im Durchschnitt 0,4 mg wogen. Die Größe der Körnchen ist aber so verschieden, daß man das eine Mal vielleicht 2 mg, ein andermal 1 mg oder ½ oder ¼ mg Hämatoxylin nehmen würde.

1. Versetzt man 100 ccm Wasser mit drei Tropfen frischer Hämatoxylinlösung, so ist die Flüssigkeit farblos. Fügt man dann einen Tropfen $^1/_{10}$-N.-Kalilauge hinzu, so tritt eine Farbenänderung auch bei längerem Umschwenken (2 Minuten) nicht ein. Die Konzentration der Flüssigkeit an Kaliumhydroxyd ist offenbar zu gering, um die Oxydation durch den Luftsauerstoff zu ermöglichen.

2. Läßt man dagegen gleich zwei Tropfen der Lauge zufließen, so färbt sich die Flüssigkeit nicht sofort, wohl aber beim Umschwenken in etwa 10 Sekunden blaßviolett, in 1 Minute deutlich violett. Eine vorherige Gelbfärbung tritt aber nicht auf.

3. 90 ccm Wasser + 10 ccm $^1/_{10}$-N.-Salzsäure + 3 Tropfen frischer Hämatoxylinlösung gaben eine farblose Flüssigkeit. Es wurden auf einmal 5 ccm $^1/_{10}$-N.-Kalilauge zufließen gelassen und die Flüssigkeit dann umgeschwenkt. Sie zeigte eine gelbliche Färbung. Dann wurden weitere 4 ccm der Lauge zugesetzt und wieder umgeschwenkt. Die Gelbfärbung war dann stärker als vorher. Bei weiterer Titration trat der Umschlag in Rotviolett sehr deutlich ein bei einem Tropfen der Lauge über 10 ccm.

4. 90 ccm Wasser + 10 ccm $^1/_{10}$-N.-Salzsäure + 3 Tropfen frischer Hämatoxylinlösung wurden mit der Lauge titriert, indem jedesmal nur etwa 3—4 Tropfen Lauge zugesetzt wurden, und die Flüssigkeit fortwährend umgeschwenkt wurde. Eine Gelbfärbung trat nicht auf und die Violettfärbung trat erst sehr allmählich ein, als 2 Tropfen Lauge über 10 ccm zugesetzt waren.

Eine Titration der Säure mit der Lauge unter Anwendung einer frisch bereiteten Hämatoxylinlösung, und damit eine Einstellung der beiden Lösungen aufeinander, ist also möglich,

wenn man in der unter 3. angegebenen Weise verfährt. Das Auftreten der Gelbfärbung und die Stärke dieser bleiben aber immer von Zufälligkeiten abhängig.

Ein sichereres Ergebnis erhält man mit einer älteren Hämatoxylinlösung, die durch Oxydation bereits gelbrot geworden ist. (Das Glas liefert dabei das bei der Oxydation nötige Alkali.) Wir verwandten eine Hämatoxylinlösung, die etwa 2 Monate alt war.

5. 100 ccm Wasser wurden durch 3 Tropfen alter Hämatoxylinlösung rötlich-gelblich gefärbt. Die Färbung ging auf Zusatz von 1 Tropfen $^1/_{10}$-N.-Kalilauge in Rotviolett, in einem Gegenversuch auf Zusatz von 1 Tropfen $^1/_{10}$-N.-Salzsäure in Reingelb über.

6. 90 ccm Wasser + 10 ccm $^1/_{10}$-N.-Salzsäure + 3 Tropfen alter Hämatoxylinlösung gaben eine rein gelbgefärbte Flüssigkeit. Der Umschlag in Rotviolett trat mit 1 Tropfen Lauge über 10 ccm sehr scharf ein.

Es wäre also zweckmäßiger, eine Hämatoxylinlösung vorrätig zu halten, als sie jedesmal frisch zu bereiten. (Das Schweizerische Arzneibuch läßt eine Lösung von 1 Teil Hämatoxylin in 100 Teilen Weingeist vorrätig halten, läßt aber, wie weiter unten näher ausgeführt werden soll, die Titrationen in anderer Weise ausführen als das Deutsche Arzneibuch.)

Die vorrätige Hämatoxylinlösung müßte allerdings auch wieder genügend alt, d. h. oxydiert sein, was nicht immer zutreffen dürfte. Man könnte aber auch die frische Lösung in folgender Weise verwenden: Drei Tropfen der frischen Lösung 1 : 100 werden mit etwa 10 ccm Wasser und einem Tropfen $^1/_{10}$-N.-Kalilauge versetzt und die Mischung etwa ½ Minute lang geschüttelt. Die so entstehende rotviolette Hämateinlösung wird der zu titrierenden Flüssigkeit zugesetzt. Mit der so hergestellten Indikatorlösung erhält man den Umschlag von Gelb in Violett ebenso scharf wie bei einer alten Hämatoxylinlösung. Den Tropfen $^1/_{10}$-Lauge, der mit der Indikatorlösung zugesetzt wird, könnte man in Rechnung ziehen, indem man ihn aus der vorher abgelesenen Bürette entnimmt

Damit wären alle Schwierigkeiten beseitigt, die bei der Titration von Säure mit Lauge in der Beschaffenheit der Indikatorlösung liegen. Aber auch diese Abänderung des Verfahrens führt noch nicht zum Ziele. Die indirekte Titration der Chinaalkaloide mit Hämatoxylin als Indikator ist unzuverlässig, weil die Alkaloide die Erkennung des Endpunktes der Neutrali-

sation der überschüssigen Säure durch die Lauge stören.

Die Unmöglichkeit der Titration der Chinaalkaloide nach der Vorschrift des Arzneibuches mit frischer Hämatoxylinlösung wird durch folgende Versuche bestätigt:

7. In 100 ccm Wasser wurden 0,2 g Chininhydrochlorid gelöst und die Lösung mit 3 Tropfen frischer Hämatoxylinlösung und 2 Tropfen $^1/_{10}$-N.-Kalilauge versetzt. Nach 2 Minuten war trotz andauerndem Schwenken keine Aenderung an der farblosen Flüssigkeit zu erkennen.

8. Der Versuch wurde wiederholt mit einem Zusatz von 5 Tropfen $^1/_{10}$-N.-Kalilauge. In 2 Minuten keinerlei Färbung.

9. Bei einer Wiederholung des Versuches mit einem Zusatz von 0,5 ccm $^1/_{10}$-N.-Kalilauge färbte sich die Flüssigkeit nach 1 Minute sehr schwach violett, nach 2 Minuten etwas stärker violett.

Der Umschlag tritt also erst ein, wenn eine nicht unerhebliche Menge Lauge über den Neutralisationspunkt hinaus zugesetzt wird. Der Neutralisationspunkt war bei diesen Versuchen genau festgelegt, da eine Lösung von reinem Chininhydrochlorid ohne Säurezusatz verwendet wurde.

Daß der Umschlag hier viel später eintritt als bei reinem Wasser (Versuch 1 und 2) ist kein Wunder. Das Alkali, das die Oxydation des Hämatoxylins vermitteln muß, ist in dem einen Falle Kaliumhydroxyd, im anderen das aus dem Chininhydrochlorid frei werdende Chinin. Daß letzteres viel schwächer wirkt, und daß deshalb der Umschlag erst eintritt, wenn eine ziemlich große Menge freies Chinin vorhanden ist, liegt auf der Hand.

Bei der Titration der Alkaloide nach der Vorschrift des Arzneibuches liegt der Fall genau so. Auch hier muß erst eine erhebliche Menge Chinin durch die Lauge freigemacht werden, bevor bei frischer Hämatoxylinlösung der Umschlag eintreten kann.

10. Eine Lösung von 0,2 g Chininhydrochlorid wurde mit 5 ccm $^1/_{10}$-N.-Salzsäure und 3 Tropfen frischer Hämatoxylinlösung 1 : 100 versetzt und mit $^1/_{10}$-N.-Kalilauge vorsichtig titriert. Erst nach einem Zusatz von 5,8 ccm der Lauge, also 0,8 ccm über den Neutralisationspunkt trat eine schwach bläuliche Färbung ein, die allmählich beim Umschwenken stärker wurde. Eine vorherige Gelbfärbung trat nicht auf.

11. Der Versuch wurde wiederholt und die Titration in der Weise ausgeführt, daß gleich 3 ccm der Lauge auf einmal zugesetzt wurden, und die Flüssigkeit dann umgeschwenkt wurde. Die Flüssigkeit war nun deutlich gelb gefärbt. Bei weiterem Titrieren mit der Lauge verschwand die Gelbfärbung allmählich und mit 0,1 ccm Lauge über den Neutralisationspunkt trat der Umschlag erkennbar ein.

Mit alter Hämatoxylinlösung wurden folgende Versuche ausgeführt:

12. Eine Lösung von 0,2 g Chininhydrochlorid, die mit 3 Tropfen der Hämatoxylinlösung versetzt war, färbte sich auf Zusatz von 1 Tropfen $^1/_{10}$-N.-Kalilauge rötlichviolett und mit 2 Tropfen der Lauge deutlich rotviolett.

13. Eine Lösung von 0,2 g Chininhydrochlorid wurde mit 5 ccm $^1/_{10}$-N.-Salzsäure und 3 Tropfen der alten Hämatoxylinlösung versetzt. Die stark gelbe Flüssigkeit färbte sich nach einem Zusatz von 5 ccm $^1/_{10}$-N.-Kalilauge schwach blauviolett und durch weitere 2 Tropfen der Lauge deutlich blau.

Nach diesen beiden Versuchen wäre also die Titration unter Verwendung genügend alter Hämatoxylinlösung möglich. Sie ist aber nur dann einigermaßen zuverlässig, wenn man rasch titriert. Bei langsamem Titrieren kann eine Violettfärbung schon auftreten, wenn die Menge der zugesetzten Lauge noch etwa 0,5 ccm unter der zur Neutralisation der freien Säure nötigen Menge ist.

Wir haben dies besonders beobachtet bei Versuchen, die mit einer aus frischer Hämatoxylinlösung hergestellten Hämateïnlösung ausgeführt wurden (drei Tropfen frische Lösung + etwa 10 ccm Wasser + ein Tropfen $^1/_{10}$-N.-Kalilauge etwa ½ Minute geschüttelt).

14. Eine Lösung von 0,2 g Chininhydrochlorid in 90 ccm Wasser wurde mit 10 ccm $^1/_{10}$-N.-Salzsäure und der eben erwähnten Hämateïnlösung versetzt und die stark gelbgefärbte Flüssigkeit mit $^1/_{10}$-N.-Kalilauge titriert, gegen Ende ziemlich langsam. Nach einem Zusatz von 9,6 ccm der Lauge, also 0,4 ccm unter dem Neutralisationspunkt, färbte sich die Flüssigkeit erst schwach, dann allmählich stärker blauviolett.

15. Bei einer Wiederholung des Versuches war die Flüssigkeit bereits bei einem Zusatz von 9,1 ccm der Lauge nicht mehr rein gelb, und nach weiterem Zusatz von 0,2 ccm Lauge, also 0,7 ccm unter dem Neutralisationspunkt, färbte sie sich langsam blauviolett.

Dieser vorzeitige Farbenumschlag beruht auf der Entstehung eines sehr feinen blauen Niederschlages, der aller Wahrscheinlichkeit nach aus einer Verbindung des Hämateïns mit dem Chinin besteht, vergleichbar den Farblacken, die das Hämateïn mit Metallhydroxyden liefert.

Filtriert man den blauen Niederschlag ab, so erhält man eine farblose Flüssigkeit, und daß diese noch freie Säure enthält, läßt sich leicht dadurch nachweisen, daß sie sich auf neuen Zusatz von Hämateïnlösung gelb färbt. Nach kurzer Zeit färbt sich die

Flüssigkeit dann wieder grünlich bis schmutzig violett, weil wieder neue Mengen des blauen Niederschlages entstehen. Die blaue Verbindung ist gegen Säure sehr beständig. Ist sie einmal entstanden, dann verschwindet sie auch nicht wieder, wenn man der Flüssigkeit noch einige Kubikzentimeter $^1/_{10}$-N.-Salzsäure zusetzt.

Der vorzeitige Farbenumschlag tritt um so eher ein, je langsamer man titriert. Bei raschem Titrieren kann es auch gelingen, daß man den Neutralisationspunkt schon erreicht, bevor der Niederschlag Zeit hat, sich auszuscheiden. Die indirekte Titration der Chinaalkaloide ist also auch mit alter Hämatoxylinlösung oder mit frisch hergestellter Hämateinlösung unzuverlässig.

Viel zuverlässiger ist die direkte Titration der Chinaalkaloide mit $^1/_{10}$-N.-Salzsäure, bei der man, wie weiter unten gezeigt werden wird, sowohl frischbereitete wie alte Hämatoxylinlösung verwenden kann. Die direkte Titration ist von verschiedenen Seiten vorgeschlagen worden, so z. B. von Panchaud und von Fromme. Sie ist auch von dem Schweizerischen Arzneibuch aufgenommen worden.

Wir wollen hier die von Fromme angegebene und die vom Schweizerischen Arzneibuch vorgeschriebene Art der direkten Titration vergleichen. Der Unterschied zwischen beiden besteht darin, daß Fromme die Titration unter Zusatz von Aether ausführen läßt, der bei der Titration der aus der Chinarinde gewonnenen Rohalkaloide die Verunreinigungen aufnehmen soll.

Fromme (Jahresbericht von Caesar & Loretz 1914, S. 59) gibt folgende Vorschrift:

„Die Alkaloide werden gelöst in 10 ccm Weingeist; die Lösung wird mit 10 ccm Aether und 30 ccm Wasser versetzt und unter jedesmaligem Umschütteln mit $^1/_{10}$-N.-Salzsäure nach Zusatz von einigen Tropfen Hämatoxylinlösung auf Braunrot titriert. Darauf sind noch weitere 30 ccm Wasser zuzusetzen und weiter zu titrieren, bis die Flüssigkeit zitronengelbe Farbe angenommen hat."

Wir haben eine Reihe von Versuchen nach dieser Vorschrift ausgeführt und haben gefunden, daß sie doch einige Mängel hat. Verwendet man frische Hämatoxylinlösung, dann behindert der Aether die Bildung von Hämatein, indem er den Luftzutritt behindert. Ferner werden die Alkaloide zum größten Teil von dem Aether aufgenommen. Da sie bei der Titration von der zufließenden Säure gebunden werden sollen, muß der Aether mit der wässerigen Flüssigkeit immer kräftig durchgeschüttelt werden. Man kann deshalb die Titration nicht in einem offenen Kolben ausführen. Der Vorteil, daß der Aether die Verunreinigungen der Alkaloide

aufnimmt, fällt den Nachteilen gegenüber gar nicht ins Gewicht. Die kleinen Mengen Fremdstoffe, die die nach dem weiter unten zu beschreibenden Fromme'schen Verfahren aus der Chinarinde gewonnenen Alkaloide enthalten, stören die Titration nicht, wenn man diese ohne Zusatz von Aether ausführt.

Das Schweizerische Arzneibuch gibt für die Titration folgende Vorschrift:

„Man löst die Alkaloide durch gelindes Erwärmen in 10 ccm absolutem Alkohol, fügt 3 Tropfen Hämatoxylinlösung (vorrätig 1: 100) und 10 ccm Wasser hinzu und titriert nun mit $^1/_{10}$-N.-Salzsäure bis zur rotbraunen Färbung. Nach weiterem Zusatz von 30 ccm Wasser wird zu Ende titriert bis die Flüssigkeit eine zitronengelbe Färbung angenommen hat, und eine weitere Aufhellung nach erneutem Säurezusatz nicht mehr eintritt."

Diese Art der Titration ist sehr einfach auszuführen und liefert Ergebnisse, die praktisch genügend genau sind. Wir haben das Verfahren nur dadurch etwas geändert, daß wir den weiteren Wasserzusatz vor dem Zuendetitrieren auf 50 ccm, statt auf 30 bemessen haben.

Bei reinem Chinin aus Chininhydrochlorid fanden wir: gewogen 0,1785 g, titriert 0,1766 g. Die Titration stimmt also mit der Wägung genügend überein.

Zu diesem Verfahren ist noch zu bemerken, daß man nicht etwa die Gesamtmenge des Wassers gleich von vornherein der Lösung der Alkaloide in Alkohol zusetzen darf; der erste Wasserzusatz darf nicht größer als 10 ccm auf 10 ccm Alkohol sein, damit keine Ausscheidung von Alkaloid stattfindet. Kristallinisch ausgeschiedenes Alkaloid würde sich mit der zufließenden Säure nur langsam umsetzen und die Titration ungenau machen. Wenn der größte Teil der Alkaloide von der Säure gebunden ist, kann weiter Wasser zugesetzt werden. Der Zusatz des Wassers in zwei getrennten Mengen bietet auch noch den Vorteil, daß nicht so leicht ein Uebertitrieren stattfinden kann. Nötig ist der zweite Wasserzusatz, weil in der vorher etwa 40—50% Alkohol enthaltenden Flüssigkeit der Umschlag nicht scharf erfolgt. Die Farbe würde nur sehr allmählich in Gelb übergehen. Hat man soviel Säure zufließen lassen, daß die Flüssigkeit eine braunrot bis braunviolette Färbung angenommen hat, und fügt man dann die zweite Menge Wasser hinzu, so färbt sich die Flüssigkeit wieder schön violett und der Umschlag in Gelb kann mit weniger als 0,1 ccm $^1/_{10}$-N.-Salzsäure genügend scharf erreicht werden. Etwas Uebung gehört allerdings dazu, aber Schwierigkeiten bietet die Titration in dieser

Weise nicht. Es läßt sich sowohl frisch bereitete wie ältere Hämatoxylinlösung verwenden. Mit letzterer wird die Alkaloidlösung gleich violett gefärbt, mit ersterer färbt sie sich erst nach einigem Umschwenken deutlich violett. Wenn man nach Zusatz von drei Tropfen der frischen Lösung 1 : 100 die Flüssigkeit etwa eine Minute lang umschwenkt, hat sich durch Vermittelung der freien Alkaloide soviel Hämatoxylin zu Hämateïn oxydiert, wie für die Erkennung des Umschlages nötig ist.

Wir wollen dann noch einige weitere Beobachtungen mitteilen, die wir bei Titrationen mit Hämatoxylin gemacht haben, die zwar mit der Bestimmung der Chinaalkaloide wenig zu tun haben, die aber eine Erklärung der von Meßner beobachteten Erscheinungen bei der Titration der Chinaalkaloide (s. o.) ermöglichen.

Wie im vorstehenden ausgeführt ist, ist die direkte Titration der Alkaloide mit $^1/_{10}$-N.-Salzsäure unter Anwendung von Hämatoxylin als Indikator zuverlässig; die indirekte Titration, also die Rücktitration der überschüssigen Säure mit der $^1/_{10}$-N.-Kalilauge dagegen nicht. Bei Abwesenheit von Alkaloiden, also bei der Titration reiner Säure und Lauge miteinander, ist es gerade umgekehrt.

Titriert man $^1/_{10}$-N.-Salzsäure nach Zusatz von alter Hämatoxylinlösung oder frisch hergestellter Hämateïnlösung mit $^1/_{10}$-N.-Kalilauge, so erfolgt der Umschlag von Gelb in Rotviolett ganz scharf mit einem Tropfen Lauge über den Neutralisationspunkt. Die Farbe verblaßt allerdings nach kurzer Zeit, aber der eigentliche Umschlag ist sehr deutlich.

Versetzt man aber $^1/_{10}$-N.-Kalilauge mit Hämatoxylinlösung (einerlei ob frischer oder alter), so läßt sich die Flüssigkeit nicht mehr scharf mit $^1/_{10}$-N.-Salzsäure titrieren.

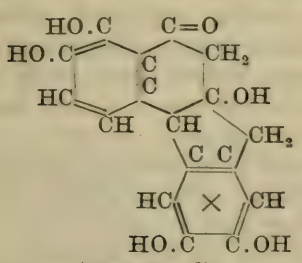
Es tritt dann folgendes ein:

Die Alkali enthaltende Flüssigkeit ist kurz nach dem Zusatz der Hämatoxylinlösung und dem Umschwenken schön rotviolett gefärbt. Nach kurzer Zeit tritt eine Aenderung der Färbung in ein gelbstichiges Rot ein. Läßt man dann Säure zufließen, so nimmt die Stärke der Gelbrotfärbung allmählich ab, und die Flüssigkeit wird schließlich ohne scharfe Grenze rein gelb. Läßt man dann wieder Lauge zufließen, so wird die Flüssigkeit schließlich wieder gelbrot, und zwar jetzt mit einem scharfen Umschlag. Beim Hin- und Hertitrieren erhält man dann mit je einem Tropfen $^1/_{10}$-N.-Säure oder -Lauge immer einen scharfen Umschlag von Gelbrot in rein Gelb und umgekehrt. Die Violettfärbung aber, die Hämа-

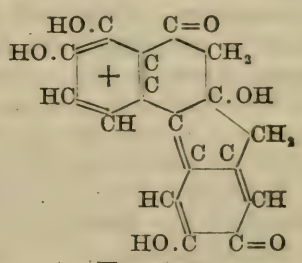
teIn mit Alkali gibt, tritt nicht wieder auf. Die gleiche Erscheinung beobachteten wir bei Anwendung einer Lösung von Hämateïn Merck. Auch hier war bei gleicher Verdünnung die Färbung anfangs rotviolett und änderte sich dann ebenso wie bei den Versuchen mit Hämatoxylin. Teilt man eine durch mit einem Tropfen $^1/_{10}$-N.-Kalilauge violettgefärbte Hämateïnlösung (drei Tropfen der Lösung 1 : 100 auf 100 ccm Wasser) in zwei Teile und versetzt die eine Hälfte sofort mit etwas Säure, die andere erst mit etwa 10 ccm $^1/_{10}$-N.-Kalilauge und dann mit Säure im Ueberschuß, dann ist die Gelbfärbung im letzteren Falle stärker als im ersteren. Aus diesen Erscheinungen geht hervor, daß mit dem Hämateïn in alkalischer Lösung eine weitere Veränderung vor sich geht. Diese weitere Veränderung des Hämateïns läßt sich durch die Annahme erklären, daß eine weitere Oxydation eintritt. Hierauf weist schon R. Fresenius in seinem Werk „Anleitung zur quantitativen Vermisch-Analyse" (6. Auflage 1877—1887) hin, indem er zu der Titration mit Blauholzextrakt als Indikator bemerkt:

„Zu bemerken ist bei derselben insbesondere, daß sich der Farbstoff in alkalischer Lösung unter dem Einfluß des atmosphärischen Sauerstoffs sehr rasch oxydiert."

Nach den Untersuchungen von W. H. Perkin jun. und seinen Mitarbeitern[1]) haben das Hämatoxylin, $C_{16}H_{14}O_6$, und das Hämateïn, $C_{16}H_{12}O_6$, folgende Konstitutionsformeln:



Hämatoxylin.



Hämateïn.

Bei der Umwandlung in Hämateïn, $C_{16}H_{12}O_6$, tritt eine Oxydation des in der Formel durch × bezeichneten Kernes ein. Das Hämateïn hat in dem mit + bezeichneten Kern noch zwei Phenolhydroxylgruppen, die in Orthostellung stehen. Auch hier ist noch eine Oxydation möglich, und diese Oxydation ist aller Wahrscheinlichkeit nach die Ursache der Farbenänderung der alkalischen Hämateinlösung von Rotviolett in Gelbrot.

[1]) Chem. Zentralbl. 1908, I, 2, S. 1699 und 1908, II, 1, S. 610.

II. Bestimmung des Alkaloidgehaltes der Chinarinde.

Von verschiedenen Seiten, besonders von Fromme, ist nachgewiesen worden, daß das vom Deutschen Arzneibuch vorgeschriebene Verfahren zur Bestimmung des Alkaloidgehaltes der Chinarinde besonders bei alkaloidreicher Rinde zu niedrige Werte gibt. Der Grund hierfür liegt darin, daß die in der angewandten Rindenmenge enthaltenen Alkaloide nicht vollständig in das Lösungsmittel, Aether + Chloroform, übergehen, sondern zum erheblichen Teil in den Rindenteilchen zurückgehalten werden. Auf Grund unserer Versuche müssen wir diese Feststellung bestätigen.

Wir haben uns nicht die Mühe gemacht, die Alkaloidbestimmung nach der Vorschrift des Arzneibuches bei den einzelnen Versuchen vollständig zu Ende zu führen, sondern haben einen sehr viel einfacheren Weg eingeschlagen. Wir konnten dabei bestätigen, was schon Fromme bei seinem weiter unten näher zu beschreibenden Verfahren festgestellt hat, daß für die Titration der Alkaloide eine so weitgehende Reinigung, wie sie vom Arzneibuch vorgeschrieben ist, durchaus nicht nötig ist. In der Reinigung der Alkaloide bei der Wertbestimmung auch anderer Drogen und von galenischen Präparaten ist das Arzneibuch reichlich weit gegangen. Wie bei der Chinarinde ist noch in einer Reihe von anderen Fällen allein auf das Ausschütteln in den drei verschiedenen Scheidetrichtern eine Zeit von 11 mal 2 Minuten, also von 22 Minuten, zu verwenden. Dabei soll jedesmal kräftig geschüttelt werden. Wir haben gelegentlich bei Schiedsuntersuchungen Alkaloidbestimmungen genau in der vorgeschriebenen Weise, genau nach der Uhr, ausgeführt und sind zu der Ansicht gekommen, daß es kaum irgend eine andere chemische Untersuchung gibt, die eine so erhebliche Arbeitsleistung erfordert. Es ist jedenfalls das Bestreben der Bearbeiter dieser Vorschriften gewesen, eine möglichst große Genauigkeit der Werte zu erzielen, aber man hat dabei über das Ziel hinausgeschossen. In allen Fällen, wo nur ein Mindestgehalt an Alkaloid vorgeschrieben ist, ist es, wenn dieser Mindestgehalt vorhanden, gleichgültig, ob der wahre Gehalt genau richtig oder mit Unterschieden von einigen Zehntelprozenten gefunden wird. Ebenso liegt der Fall, wenn der Mindestgehalt nicht erreicht wird. Der Fall dürfte sehr selten sein, in dem es sich darum handelte, festzustellen, ob eine Droge gerade noch den Mindestgehalt aufweist oder ob der Gehalt eine Kleinigkeit niedriger ist. Man wird eine Chinarinde, die mindestens 6,5% Alkaloide enthalten soll, nicht beanstanden, wenn man nur 6,4% findet. Auch in den Fällen, wo ein ganz bestimmter Alkaloidgehalt gefordert wird, wie bei

Extractum Belladonnae, *Opium pulveratum* und den Opiumpräparaten muß man kleine Abweichungen zulassen. Es ist nicht möglich, ein galenisches Präparat haarscharf auf einen bestimmten Gehalt, etwa wie eine Normal-Lösung, einzustellen und ebensowenig möglich ist es, den Gehalt haarscharf festzustellen. Dieses Ziel wird durch die Vorschriften des Arzneibuches auch da nicht erreicht, wo die Methoden sonst einwandfrei sind. Wir müssen bei der Prüfung der Arzneistoffe nach einfachen Verfahren suchen, nach Verfahren, die den von Tschirch aufgestellten fünf Geboten für die Prüfung und Wertbestimmung entsprechen. Letztere, die wir der Inaugural-Dissertation von H. Dichgans: „Vergleichende Untersuchungen der in die Pharmakopöen aufgenommenen Wertbestimmungsmethoden starkwirkender Drogen" (Bern 1913) entnehmen, lauten: 1. billig, wenig Substanz, 2. rasch, 3. genügend genau, 4. doch nicht gar zu empfindlich, 5. ohne viele und teure Apparate.

Wir haben die Nachprüfung des Verfahrens des Arzneibuches in folgender einfacher Weise ausgeführt: 12 g Chinarinde (feingepulvert) wurden mit der vorgeschriebenen Menge Aether und Chloroform in der vorgeschriebenen Weise ausgezogen. Dann wurde ein gewogener Teil des filtrierten Aether-Chloroformgemisches verdunstet und der Rückstand nach dem Trocknen gewogen. Der Rückstand, den wir als „Rohalkaloid" bezeichnen wollen, besteht außer aus Alkaloiden aus den von dem Aether-Chloroformgemisch ebenfalls aus der Rinde aufgenommenen Fremdstoffen, wie Harz, Fett und Farbstoff. In dem Rohalkaloid haben wir dann durch direkte Titration die Menge des Reinalkaloids ermittelt.

In allen Fällen fanden wir nach dem Verfahren des Arzneibuches schon erheblich weniger „Rohalkaloid", als wir an Reinalkaloid in der gleichen Rinde nach dem weiter unten zu beschreibenden Fromme'schen Verfahren feststellen konnten. Wir fanden z. B. folgende Werte:

1. Eine Rinde, die nach dem Fromme'schen Verfahren einen Gehalt von 5,48% Alkaloid aufwies, lieferte nach dem Arzneibuch nur 2,8% Rohalkaloid und 2,16% Reinalkaloid.

2. Bei einer Wiederholung des Versuches wurde die zum Freimachen der Alkaloide zu verwendende Natronlauge mit der vorgeschriebenen Menge Wasser vorher gemischt. An Rohalkaloid wurde nun etwas mehr gefunden, nämlich 3,2%.

3. Eine Rinde mit 8,80% Alkaloid nach Fromme ergab 6,94% Rohalkaloid und 4,7% Reinalkaloid.

Diese Versuche zeigen, daß das Verfahren des Arzneibuches unbrauchbar ist.

R. Gaze hat das Verfahren des Arzneibuches dadurch abgeändert, daß er die Menge der Rinde auf die Hälfte herabsetzt und beim Ausziehen einen Zusatz von absolutem Alkohol macht. Die Vorschrift lautet:

„6 g feingepulverte Chinarinde übergießt man in einem Arzneiglas mit 5 g Alcohol absolutus und 25 g Chloroform, sowie nach kräftigem Umschütteln mit 5 g Natronlauge (15%) und läßt das Gemisch unter häufigem kräftigen Umschütteln eine Stunde lang stehen. Alsdann fügt man 30 g Aether hinzu, schüttelt kräftig durch und filtriert nach dem Absetzen sofort 40 g der Extraktionsflüssigkeit (= 4 g Chinarinde) durch ein kleines trockenes, gut bedecktes Faltenfilter in ein trockenes Kölbchen und destilliert die Flüssigkeit vollkommen ab. Das auf diese Weise erhaltene Rohalkaloid wird dann ähnlich wie nach dem Verfahren des Arzneibuches gereinigt und titriert."

Wir haben uns damit begnügt, die nach diesem Verfahren erhaltenen Rohalkaloide direkt zu titrieren. Hierzu wurden von dem nach Gaze erhaltenen Auszug der Rinde mit Aether-Chloroform und Alkohol je 20 g = 2 g Rinde verdunstet und die Alkaloide in der gleichen Weise wie weiter unten bei dem Fromme'schen Verfahren angegeben, titriert.

1. Die Rinde, die nach dem Fromme'schen Verfahren 5,48% Alkaloid ergab, lieferte nach Gaze ebenfalls 5,48%.

2. Die Rinde mit 8,80% nach Fromme ergab nach Gaze 8,26%.

Hieraus ergibt sich bei einer Rinde mit verhältnismäßig niedrigem Gehalt eine Uebereinstimmung des abgekürzten Verfahrens nach Gaze mit dem Fromme'schen Verfahren, bei einer Rinde mit hohem Gehalt aber gab das letztere einen nicht unerheblich höheren Wert. Nun könnte man, wie wir es ähnlich schon vorher (s. o.) getan haben, auch hier sagen: Wenn der vom Arzneibuch vorgeschriebene Mindestgehalt überschritten ist, dann ist es gleichgültig, ob der wirkliche Gehalt richtig oder etwas zu niedrig gefunden wird. Für die Anforderungen, die das Arzneibuch stellt, wäre das Verfahren nach Gaze in der abgekürzten Form mit direkter Titration der Rohalkaloide demnach ausreichend. In der von Gaze angegebenen Form ist es wegen der mühsamen Reinigung der Alkaloide ebenso unpraktisch und wegen der indirekten Titration der Alkaloide ebenso unzuverlässig wie das Verfahren des Arzneibuches.

Dem Fromme'schen Verfahren geben wir auch vor dem abgekürzten Verfahren nach Gazo den Vorzug, weil es auch bei Rinden mit hohem Alkaloidgehalt Werte liefert, die dem wirklichen Gehalt am nächsten kommen dürften.

Das Wesentliche des von Fromme angegebenen Verfahrens besteht in einer Vorbehandlung des Rindenpulvers durch Erhitzen mit salzsäurehaltigem Wasser, wodurch das Pulver „aufgeschlossen" wird.

„2,5 g feines oder grobes Pulver werden mit 2 ccm reiner Salzsäure (25% HCl) und 20 ccm Wasser in einem 200 ccm fassenden Arzneiglas oder Erlenmeyerkolben 10 Minuten lang im Dampfbade erhitzt. Nach dem Erkalten werden 50 g Aether und 25 g Chloroform zugesetzt, einmal kräftig durchgeschüttelt, dann mit 5 ccm Natronlauge (15% NaOH) versetzt und das Gemisch 10 Minuten hindurch öfters und kräftig geschüttelt. Hierauf werden 1,5 g Traganthpulver zugesetzt und nochmals kräftig geschüttelt.

Von dem Aether-Chloroformgemisch werden dann 60 g durch fettfreie Watte in einen Erlenmeyerkolben von 200 g filtriert und nach dem Abdunsten die Rohalkaloide direkt titriert."

Bei der Titration läßt Fromme einen Zusatz von Aether machen, der, wie wir schon ausgeführt haben, überflüssig und nicht zweckmäßig ist.

Wir haben nach diesem Verfahren eine Reihe von Bestimmungen ausgeführt und haben dabei folgende Beobachtungen gemacht.

1. Es ist zweckmäßig, bei der Vorbehandlung der Rinde die Salzsäure mit dem Wasser vorher zu mischen, weil sonst, wenn die kleine Menge der Säure zuerst mit dem Rindenpulver in Berührung kommt, eine Bildung von Klümpchen eintreten kann, die sich in dem Wasser nur schwer verteilen. Statt 2 ccm Salzsäure kann man ebensogut 2,5 g nehmen und statt 20 ccm Wasser natürlich auch 20 g. Ebenso kann die Natronlauge gewogen werden, weil auch der Aether und das Chloroform gewogen werden.

2. Es ist nicht zweckmäßig, nach dem Erhitzen das Glas sofort durch Wasser abzukühlen, man läßt es besser etwa eine Stunde ruhig stehen. Wir fanden in einigen Fällen bei sofortiger Abkühlung etwas niedrigere Werte.

3. Zum Filtrieren kann man statt der Watte auch ein Faltenfilter von etwa 10 cm Durchmesser nehmen. Ein Bedecken des Filters, wie es im Arzneibuch bei den meisten Alkaloidbestimmungen vorgeschrieben ist, ist nicht nötig, weil der Aether so rasch durchläuft, daß man kaum Zeit hat, ein Uhrglas aufzulegen.

4. Vor dem Abdunsten des Aether-Chloroformgemisches setzen wir diesem etwa 10 ccm Weingeist hinzu und geben in den Kolben einige Sandkörnchen. Durch den Weingeistzusatz wird ein Verspritzen der Alkaloide verhütet, das sonst sehr leicht eintritt, ehe die letzten Anteile der Flüssigkeit verdampft sind. Das Spritzen ist häufig so heftig, daß beträchtliche Mengen von Alkaloid aus dem Kolben herausgeschleudert werden. Außerdem wird durch den Weingeistzusatz erreicht, daß das Chloroform viel leichter entfernt wird. Die Dämpfe des höher siedenden Weingeistes vertreiben das Chloroform viel rascher, als das auch vorgeschlagene wiederholte Abdampfen des Rückstandes mit Aether. Der Weingeist braucht nicht vollständig bis zur Trockne verdampft zu werden, der Chloroformgeruch muß aber vollständig verschwunden sein.

Wir fanden in einer Reihe von Versuchen nach diesem Verfahren in der einen Rinde 5,40 und 5,48% und in der anderen 8,80% Alkaloide. Auf Grund unserer Versuche schlagen wir für die nächste Ausgabe des Arzneibuches das Verfahren von Fromme in folgender Fassung vor:

„2,5 g fein- oder grobgepulverte Chinarinde werden in einem Arzneiglas von 200 ccm Inhalt mit einer Mischung von 2,5 g Salzsäure und 20 g Wasser 10 Minuten im Wasserbade erhitzt. Das Glas wird dann zur Abkühlung etwa eine Stunde lang ruhig stehen gelassen. Darauf werden in das Arzneiglas 25 g Chloroform, 50 g Aether und nach dem Durchschütteln 5 g Natronlauge gebracht und das Gemisch während 10 Minuten öfters kräftig geschüttelt. Hierauf werden 1,5 g Traganthpulver zugesetzt und nach kräftigem Schütteln 60 g (= 2 g Rinde) des Aether-Chloroformgemisches in einem Erlenmeyerkolben von etwa 200 ccm abfiltriert. Nach Zusatz von etwa 10 ccm Weingeist und einigen Sandkörnchen wird das Aether-Chloroformgemisch abgedampft, bis der Kolbeninhalt keinen Geruch nach Chloroform mehr zeigt. Der Rückstand wird mit etwa 10 ccm Weingeist versetzt und, wenn nötig, bis zur Auflösung der ausgeschiedenen Alkaloide erwärmt. Dann fügt man etwa 10 ccm Wasser und drei Tropfen Hämatoxylinlösung (1 : 100 Weingeist, alt oder frisch) hinzu, schwenkt die Flüssigkeit etwa ½ Minute um und titriert mit $^1/_{10}$-N.-Salzsäure bis zur bräunlichroten Färbung der Flüssigkeit. Darauf fügt man weiter etwa 50 ccm Wasser hinzu und titriert weiter bis zum Umschlag in Gelb. Es dürfen nicht weniger als 4,2 ccm $^1/_{10}$-N.-Salzsäure verbraucht werden = mindestens 6,5% Alkaloide, 1 ccm $^1/_{10}$-N.-Salzsäure = 31 mg Alkaloid gerechnet.

Nach den von Fromme ausgeführten Versuchen bietet das Verfahren noch den Vorteil, daß es auch für grobes Pulver anwendbar ist. Das ist von Wichtigkeit, weil es nicht so leicht ist, Chinarinde, die in einer anderen Zerkleinerungsform vorliegt, restlos in feines Pulver zu verwandeln. Man kann also das mittelfeine oder grobe Pulver, das vom Arzneibuch für die Herstellung der Chinaextrakte und Tinkturen vorgeschrieben ist, ohne weiteres nach diesem Verfahren untersuchen.

Zusammenfassung.

1. Die indirekte Titration der Chinaalkaloide mit frisch bereiteter Hämatoxylinlösung als Indikator nach der Vorschrift des Deutschen Arzneibuches ist nicht möglich.

2. Die indirekte Titration der Chinaalkaloide mit Hämatein enthaltender Hämatoxylinlösung ist unzuverlässig.

3. Die direkte Titration der Chinaalkaloide mit $^1/_{10}$-N.-Salzsäure und frischer oder alter Hämatoxylinlösung als Indikator ist einfacher und sicherer als die indirekte Titration.

4. Der Zusatz von Aether bei der direkten Titration nach dem Vorschlag von Fromme ist überflüssig und nicht zweckmäßig.

5. Als Indikatorlösung wird eine vorrätig zu haltende Lösung von Hämatoxylin in Weingeist, 1 : 100, empfohlen.

6. Die Bestimmung des Alkaloidgehaltes der Chinarinde nach der Vorschrift des Deutschen Arzneibuches liefert meist viel zu niedrige Ergebnisse, weil die Alkaloide beim Ausziehen der Rinde nicht vollständig in Lösung gehen.

7. Das von Fromme angegebene Verfahren — Vorbehandlung der Rinde mit salzsäurehaltigem Wasser — ist einfach und zuverlässig.

8. Die von Gaze angegebene Abänderung der Vorschrift des Arzneibuches — Verminderung der Menge der Rinde und Zusatz von Weingeist — kann bei Rinden mit hohem Alkaloidgehalt niedrigere Werte liefern, als das Fromme'sche Verfahren.

9. Die umständliche Reinigung der Alkaloide nach der Vorschrift des Arzneibuches ist überflüssig. Die nach dem Frommeschen Verfahren isolierten Rohalkaloide können ohne Reinigung direkt titriert werden.

Mitteilungen aus dem Pharmazeutischen Institut
der Herzoglichen Technischen Hochschule in Braunschweig.
Von H. Beckurts.

Ueber das p-Anisidid und das p-Phenetidid der Thioglykolsäure.

Von H. Beckurts und G. Frerichs.

(Eingegangen den 25. III. 1915.)

Vor einer Reihe von Jahren haben wir die Verbindung eingehend untersucht, die durch Umsetzung von chloressigsaurem Anilin und Kaliumrhodanid in wässeriger Lösung beim Erhitzen entsteht. Rizzo[1]) hatte diese Verbindung bereits früher als Carbaminthioglykolsäureanilid: $\begin{matrix}CH_2CO.NHC_6H_5\\|\\SCONH_2\end{matrix}$ erkannt.

Wir fanden, daß aus dieser Verbindung durch die Einwirkung von Ammoniak sehr leicht Cyansäure, CONH, abgespalten und auf diese Weise Thioglykolsäureanilid, $HS.CH_2CO.NHC_6H_5$ gebildet wird. Das Thioglykolsäureanilid ist vermöge seiner SH-Gruppe zu einer großen Zahl von Umsetzungen befähigt. Das Wasserstoffatom dieser Gruppe läßt sich durch Alkylgruppen und durch andere Gruppen mit Leichtigkeit ersetzen. Eine Anzahl solcher Abkömmlinge des Thioglykolsäureanilids haben wir eingehend untersucht.

Auf unsere Veranlassung hat R. Heyser die Untersuchung auch auf das p-Anisidid und das p-Phenetidid der Thioglykolsäure ausgedehnt.

Erhitzt man eine alkoholische Lösung von chloressigsaurem p-Anisidin nach Zusatz der berechneten Menge Kaliumrhodanid zum Sieden, so scheidet sich in kurzer Zeit Kaliumchlorid aus. Auf Zusatz von Wasser geht dieses in Lösung und das p-Anisidid der Carbaminthioglykolsäure: $\begin{matrix}CH_2CO.NHC_6H_4OCH_3\\|\\SCONH_2\end{matrix}$ scheidet sich aus.

[1]) Gazz. chim. ital. 28, I., 356; Chem. Centralbl. 1898, I., 296.

Erhitzt man dieses mit wässeriger Ammoniakflüssigkeit, so wird Cyansäure abgespalten und es entsteht Thioglykolsäure-p-Anisidid, $HS.CH_2CO.NHC_6H_4OCH_3$. Verwendet man an Stelle von p-Anisidin das p-Phenetidin, so erhält man das entsprechende p-Phenetidid. Die weitere Untersuchung dieser Verbindungen zeigte, daß sie sich in ganz gleicher Weise verhalten, wie das von uns näher untersuchte Anilid.

Experimenteller Teil.

Carbaminthioglykolsäure-p-Anisidid, $CH_2CO.NHC_6H_4OCH_3$ | $SCONH_2$.

37 g p-Anisidin wurden in etwa 150 ccm Alkohol gelöst, 28,5 g Monochloressigsäure hinzugefügt und bis zur Lösung erwärmt, darauf die Lösung mit 29,1 g Rhodankalium auf dem Wasserbade am Rückflußkühler erhitzt, bis sich Chlorkalium abgeschieden hatte. Nach dem Erkalten wurde die zu einem Krystallbrei erstarrte Reaktionsflüssigkeit abgesogen, mit Alkohol gewaschen, darauf zur Entfernung des Chlorkaliums mit Wasser gut ausgewaschen. Aus reinem Alkohol umkrystallisiert, wurde die Verbindung in Form farbloser, flacher Nadeln erhalten, die bei 160—161° schmolzen. In Wasser ist Carbaminthioglykolsäure-p-Anisidid unlöslich, in kaltem Alkohol schwer, in heißem Alkohol leicht löslich.

0,1762 g gaben 0,3278 g CO_2 = 0,0894 g C = 50,7% C und 0,0741 g H_2O = 0,00823 g H = 4,67% H.

Berechnet für $C_{10}H_{12}N_2SO_3$:	Gefunden:
C = 50,00	50,70%
H = 5,00	4,67%

Thioglykolsäure-p-Anisidid, $HS.CH_2CO.NHC_6H_4OCH_3$.

25 g Carbaminthioglykolsäure-p-Anisidid wurden mit etwa 125 ccm 10%iger Ammoniakflüssigkeit erhitzt, und die Lösung von dem ungelöst gebliebenen Anteil in ein geräumiges Becherglas filtriert, in welchem aus Ammoniumkarbonat und Salzsäure eine Kohlensäureatmosphäre erzeugt war, die durch den Trichter möglichst von der atmosphärischen Luft abgeschlossen war. Durch Zusatz von Salzsäure wurde das Thioglykolsäureanisidid abgeschieden. Es wurde aus reinem Alkohol umkrystallisiert in Form derber Krystallnadeln erhalten, die bei 116° schmolzen, in kaltem Alkohol wenig löslich, in warmem Alkohol und Eisessig löslich, in Wasser unlöslich waren.

1. 0,1806 g gaben 0,3618 g CO_2 = 0,09867 g C = 54,63% C und 0,0816 g H_2O = 0,009066 g H = 5,02% H.
2. 0,2499 g gaben 0,3031 g $BaSO_4$ = 0,04162 g S = 16,66% S.

Berechnet für $C_9H_{11}NSO_2$:	Gefunden:
C = 54,82	54,63%
H = 5,57	5,02%
S = 16,24	16,66%

Dithioglykolsäure-p-Anisidid,

$$\begin{matrix} S.CH_2CO.NHC_6H_4OCH_3 \\ | \\ S.CH_2CO.NHC_6H_4OCH_3. \end{matrix}$$

Eine alkoholische Lösung von Thioglykolsäure-p-Anisidid wurde mit Eisenchloridlösung im Ueberschuß versetzt und dann Wasser hinzugefügt. Der entstandene krystallinische Niederschlag wurde aus reinem Alkohol umkrystallisiert und bildete so kleine farblose Nadeln, die bei 185° schmolzen, in kaltem Alkohol wenig löslich, in heißem Alkohol und Eisessig hingegen leicht löslich, unlöslich in Wasser waren.

0,1713 g gaben 0,2062 g $BaSO_4$ = 0,0284 g S = 16,53% S.

Berechnet für $C_{18}H_{20}N_2S_2O_4$:	Gefunden:
S = 16,32	16,53%

Methylthioglykolsäure-p-Anisidid,

$CH_3S.CH_2CO.NHC_6H_4OCH_3$.

2 g Thioglykolsäure-p-Anisidid wurden in 20 ccm alkoholischer ½-N.-Kalilauge gelöst, und die Lösung mit 1,42 g Jodmethyl versetzt. Das Ganze wurde in ein Glasrohr eingeschmolzen und längere Zeit im Wasserbade erhitzt. Als eine Probe des Reaktionsgemisches eine Reduktion von ammoniakalischer Kupferlösung nicht mehr herbeiführte, wurde der Inhalt des Rohres in ein Becherglas gegossen und Wasser bis zur milchigen Trübung hinzugesetzt. Der Körper schied sich zunächst ölig ab, wurde aber nach einiger Zeit fest. Durch Lösen in Alkohol und Wasserzusatz bis zur Trübung wurde der Körper gereinigt. Nach dem Umkrystallisieren konnte man unter dem Mikroskop kleine farblose Nadeln erkennen. Dieselben sind in kaltem Alkohol löslich, in Wasser so gut wie unlöslich und schmelzen bei 94°.

Aethylthioglykolsäure-p-Anisidid,

$C_2H_5S.CH_2CO.NHC_6H_4OCH_3$.

2 g Thioglykolsäure-p-Anisidid wurden mit 20 ccm alkoholischer ½-N.-Kalilauge und 1,54 g Jodäthyl auf dem Wasserbade

am Rückflußkühler erhitzt. Nach vollendeter Reaktion schied sich auf Wasserzusatz nach längerem Stehen ein Körper ab, welcher in der Weise umkrystallisiert wurde, daß er in Alkohol gelöst und die Lösung mit Wasser bis zur Trübung versetzt wurde. Einige zurückbehaltene Krystalle wurden eingetragen, worauf kleine nadelförmige Krystalle entstanden, die in Alkohol löslich, in Wasser unlöslich waren und bei 68° schmolzen.

0,1456 g gaben 0,3145 g CO_2 = 0,08577 g C = 58,90% C und 0,0868 g H_2O = 0,0091 g H = 6,62% H.

Berechnet für $C_{11}H_{15}NSO_2$:	Gefunden:
C = 58,66	58,90%
H = 6,66	6,62%

Isopropylthioglykolsäure-p-Anisidid,
$C_3H_7S.CH_2CO.NHC_6H_4OCH_3$.

Es wurde in gleicher Weise wie die vorigen Alkylderivate aus 2 g Thioglykolsäure-p-Anisidid, 20 ccm alkoholischer ½-N.-Kalilauge und 1,23 g Isopropylbromid dargestellt. Nach vollendeter Reaktion wurde das Isopropylthioglykolsäure-p-Anisidid mit Wasser abgeschieden und durch Lösen in Alkohol und nachherigem Wasserzusatz bis zur Trübung umkrystallisiert. Die Verbindung wurde so in kleinen nadelförmigen Krystallen erhalten, die in Alkohol löslich, in Wasser unlöslich waren und bei 58° schmolzen.

0,1294 g gaben 0,1293 g $BaSO_4$ = 0,017755 g S = 13,73% S.

Berechnet für $C_{12}H_{17}NSO_2$:	Gefunden:
S = 13,39	13,73%

Isobutylthioglykolsäure-p-Anisidid,
$C_4H_9S.CH_2CO.NHC_6H_4OCH_3$.

2 g Thioglykolsäure-p-Anisidid wurden in 20 ccm alkoholischer ½-N.-Kalilauge gelöst, und die Lösung mit 0,93 g Isobutylchlorid auf dem Wasserbade am Rückflußkühler erwärmt, bis Chlorkalium sich abgeschieden hatte, und eine Probe des Reaktionsgemisches ammoniakalische Kupfersulfatlösung nicht mehr entfärbte. Die in der erkalteten Reaktionsflüssigkeit ausgeschiedenen Krystalle wurden durch Zusatz von Wasser noch vermehrt. Durch Umkrystallisieren aus 80%igem Alkohol wurden dieselben gereinigt, und so flache farblose Blättchen erhalten, die bei 86° schmolzen. In heißem Alkohol und Essigsäure ist die Verbindung löslich, in

kaltem, reinem und verdünntem Alkohol schwer löslich, in Wasser unlöslich.

0,1724 g gaben 0,3874 g CO_2 = 0,10565 g C = 61,28% C und 0,1138 g H_2O = 0,012644 g H = 7,33% H.

Berechnet für $C_{13}H_{19}NSO_2$:	Gefunden:
C = 61,66	61,28%
H = 7,51	7,33%

Benzylthioglykolsäure-p-Anisidid,

$C_6H_5CH_2S.CH_2CO.NHC_6H_4OCH_3$.

Aequivalente Mengen Thioglykolsäure-p-Anisidid, alkoholische Kalilauge und Benzylchlorid wurden auf dem Wasserbade erhitzt, bis eine Probe der Reaktionsflüssigkeit ammoniakalische Kupfersulfatlösung nicht mehr reduzierte. Die nach dem Erkalten reichlich ausgeschiedenen Krystalle wurden gewaschen und aus 80%igem Alkohol umkrystallisiert und stellten so nadelförmige Krystalle dar, die in heißem Alkohol löslich, in Wasser unlöslich waren, in kaltem und verdünntem Alkohol wenig löslich. Benzylthioglykolsäure-p-Anisidid schmilzt bei 82°.

0,1883 g gaben 0,4625 g CO_2 = 0,12613 g C = 66,98% C und 0,0993 g H_2O = 0,01103 g H = 5,86% H.

Berechnet für $C_{16}H_{17}NSO_2$:	Gefunden:
C = 66,90	66,98%
H = 5,92	5,86%

Aethylenthioglykolsäure-p-Anisidid,

$$\begin{array}{l} CH_2S.CH_2CO.NHC_6H_4OCH_3 \\ | \\ CH_2S.CH_2CO.NHC_6H_4OCH_3. \end{array}$$

Das Aethylenderivat wurde wie die vorher beschriebenen Verbindungen aus äquivalenten Mengen Aethylenbromid, alkoholischer Kalilauge und Thioglykolsäure-p-Anisidid dargestellt. Nach längerem Erhitzen wurde ammoniakalische Kupfersulfatlösung von einer Probe des Reaktionsgemisches nicht mehr reduziert. Der entstandene Körper war schwer in Alkohol löslich. Aus Eisessig umkrystallisiert, wurde derselbe in Form mikroskopisch kleiner, aber derber Krystallnadeln erhalten, die bei 177—178° schmolzen.

0,1752 g gaben 0,3688 g CO_2 = 0,10058 g C = 57,35% C und 0,0830 g H_2O = 0,00922 g H = 5,26% H.

Berechnet für $C_{20}H_{24}N_2S_2O_4$:	Gefunden:
C = 57,14	57,35%
H = 5,71	5,26%

Propylenthioglykolsäure-p-Anisidid,

$$C_3H_6{<}\begin{matrix}S.CH_2CO.NHC_6H_4OCH_3\\S.CH_2CO.NHC_6H_4OCH_3.\end{matrix}$$

Es wurde aus 2 g Thioglykolsäure-p-Anisidid, 20 ccm alkoholischer Kalilauge (½ n) und 1,01 g Propylenbromid dargestellt. In der erkalteten Reaktionsflüssigkeit hatte sich neben Chlorkalium eine kleine Menge des Körpers ausgeschieden, es wurde dann Wasser hinzugefügt, bis die Mutterlauge auf erneutem Wasserzusatz nicht mehr getrübt wurde. Aus 60%igem Alkohol wurde die Verbindung umkrystallisiert und wurde so als Krystallmehl erhalten, welches in reinem und auch in heißem verdünnten Alkohol löslich, in Wasser unlöslich war und bei 103° schmolz.

Trimethylenthioglykolsäure-p-Anisidid,

$$CH_2{<}\begin{matrix}CH_2S.CH_2CO.NHC_6H_4OCH_3\\CH_2S.CH_2CO.NHC_6H_4OCH_3.\end{matrix}$$

Durch Erwärmen einer Lösung von 2 g Thioglykolsäure-p-Anisidid mit 20 ccm alkoholischer ½-N.-Kalilauge, welcher 1,01 g Trimethylenbromid hinzugefügt war, wurde Trimethylenthioglykolsäure-p-Anisidid erhalten. Aus 60%igem Alkohol umkrystallisiert, wurde die Verbindung in Form feiner Krystallblättchen erhalten, die in reinem und heißem verdünnten Alkohol löslich, in Wasser unlöslich waren und bei 139° schmolzen.

Dimethylmethylenthioglykolsäure-p-Anisidid,

$$\begin{matrix}CH_3\\CH_3\end{matrix}{>}C{<}\begin{matrix}S.CH_2CO.NHC_6H_4OCH_3\\S.CH_2CO.NHC_6H_4OCH_3.\end{matrix}$$

Thioglykolsäure-p-Anisidid wurde in überschüssigem Aceton gelöst, in die Lösung einige Minuten lang Salzsäuregas eingeleitet, und die hierbei von selbst erwärmte Lösung nach dem Erkalten in Wasser gegossen. Es schieden sich sogleich reichlich Krystalle ab, die aus reinem Alkohol umkrystallisiert, kleine feine Nadeln darstellten, die bei 168° schmolzen, in heißem Alkohol und Eisessig löslich waren, in verdünntem und kaltem Alkohol sich nur wenig lösten, in Wasser unlöslich waren.

0,1500 g gaben 0,3214 g CO_2 = 0,087654 g C = 58,1% C und 0,0749 g H_2O = 0,008322 g H = 5,55% H.

Berechnet für $C_{21}H_{26}N_2S_2O_4$:	Gefunden:
C = 58,07	58,10%
H = 5,99	5,54%

Oxäthylthioglykolsäure-p-Anisidid,

$OHCH_2CH_2S.CH_2CO.NHC_6H_4OCH_3$.

2 g Thioglykolsäure-p-Anisidid wurden in 20 ccm alkoholischer ½-N.-Kalilauge gelöst, 0,8 g Aethylenchlorhydrin hinzugefügt, und das Ganze längere Zeit am Rückflußkühler erwärmt, bis ammoniakalische Kupfersulfatlösung durch eine Probe der Reaktionsflüssigkeit nicht mehr entfärbt wurde. Zusatz von Wasser veranlaßte keine Abscheidung in dem Reaktionsgemisch; erst nach dem Verjagen der Hauptmenge des Alkohols fand eine Abscheidung von blättchenförmigen Krystallen in der erkalteten Lösung statt. Durch Umkrystallisieren aus stark verdünntem Alkohol wurden dieselben gereinigt. Die Verbindung ist in reinem, wie auch in stark verdünntem Alkohol löslich und schmilzt bei 78°.

0,1760 g gaben 0,1688 g $BaSO_4$ = 0,02314 g S = 13,14% S.

Berechnet für $C_{11}H_{15}NSO_3$:	Gefunden:
S = 13,27	13,14%

Carboxäthylthioglykolsäure-p-Anisidid,

$C_2H_5O.OCS.CH_2CO.NHC_6H_4OCH_3$.

Beim Mischen einer Lösung von 2 g Thioglykolsäure-p-Anisidid in 20 ccm alkoholischer ½-N.-Kalilauge mit 1,08 g chlorkohlensaurem Aethyl trat bereits eine Umsetzung ein, es wurde noch einige Zeit auf dem Wasserbade erhitzt, bis ammoniakalische Kupferlösung nicht mehr reduziert wurde. Durch Zusatz von Wasser wurde der Körper völlig abgeschieden. Umkrystallisiert wurde derselbe durch Lösen in Alkohol und Wasserzusatz bis zur Trübung, und wurde so in Form flacher Nadeln erhalten, die bei 90° schmolzen und in reinem kalten Alkohol, wie auch in heißem verdünnten Alkohol löslich waren.

0,1771 g gaben 0,1538 g $BaSO_4$ = 0,02112 g S = 11,92% S.

Berechnet für $C_{12}H_{15}NSO_4$:	Gefunden:
S = 11,89	11,92%

Thiodiglykol-p-Anisididsäureamid,

$$S<\begin{matrix}CH_2CO.NHC_6H_4OCH_3\\CH_2CO.NH_2\end{matrix}$$

2 g Thioglykolsäure-p-Anisidid wurden in 20 ccm alkoholischer ½-N.-Kalilauge gelöst, und die Lösung mit 0,93 g Chloracetamid auf dem Wasserbade bis zur Vollendung der Reaktion erhitzt. Die durch Wasserzusatz ausgeschiedene Verbindung wurde durch

Umkrystallisieren aus reinem Alkohol in kleinen Krystallen erhalten, die unter dem Mikroskop als kleine flache Nadeln zu erkennen waren, bei 148° schmolzen, und in heißem Alkohol leicht, in kaltem und verdünntem Alkohol schwerer löslich, in Wasser unlöslich waren.

1. 0,1630 g gaben 0,1514 g $BaSO_4$ = 0,02079 g S = 12,75% S.
2. 0,2203 g gaben bei 20° und 758 mm Druck 22,5 ccm feuchten N = 0,02565 N = 11,65% N.

Berechnet für $C_{11}H_{14}N_2SO_3$:	Gefunden:
N = 11,02	11,65%
S = 12,60	12,75%

Thioglykol-α-Laktylsäuremonoanisidid,

$$S<\begin{matrix}CH_2CO.NHC_6H_4OCH_3\\ CHCOOH\\ \dot{C}H_3.\end{matrix}$$

3 g Thioglykolsäure-p-Anisidid wurden mit 2,3 g α-Brompropionsäure und 60 ccm alkoholischer $\frac{1}{2}$-N.-Kalilauge auf dem Wasserbade am Rückflußkühler erhitzt, bis eine Probe der Reaktionsflüssigkeit ammoniakalische Kupfersulfatlösung nicht mehr reduzierte. Die entstandene Lösung des Kaliumsalzes wurde eingedampft, der Rückstand mit Wasser aufgenommen, und nach dem Filtrieren die freie Säure mit Salzsäure gefällt. Es entstand zunächst eine ölige Abscheidung. Ein Teil des öligen Körpers wurde auf einem Uhrglase gerieben, und nachdem derselbe hierdurch fest geworden, der übrigen Menge zugesetzt, die darauf auch bald erstarrte. Aus 60%igem Alkohol wurde der Körper umkrystallisiert und in Form ziemlich langer feiner Nadeln erhalten, die bei 121° schmolzen und sich in einer Lösung von kohlensauren Salzen unter Aufbrausen lösten. In reinem Alkohol, wie auch in verdünntem heißen Alkohol war die Säure ebenfalls löslich.

1. 0,2224 g gaben 0,4366 g CO_2 = 0,11907 g C = 53,53% C und 0,1042 g H_2O = 0,011577 g H = 5,2% H.
2. 0,1967 g gaben 0,1656 g $BaSO_4$ = 0,022742 g S = 11,56% S.

Berechnet für $C_{12}H_{15}N.SO_4$:	Gefunden:
C = 53,53	53,53%
H = 5,57	5,20%
S = 11,89	11,56%

Carbaminthioglykolsäure-p-Phenetidid,

$$CH_2CO.NHC_6H_4OC_2H_5$$
$$|$$
$$SCONH_2.$$

27,4 g p-Phenetidin wurden in eine alkoholische Lösung von 9,5 g Chloressigsäure eingetragen und nachdem durch Erwärmen die völlige Lösung des chloressigsauren Phenetidins eingetreten war, wurden 20 g Rhodankalium hinzugefügt, und das Gemisch einige Zeit auf dem Wasserbade erhitzt. Es trat sehr bald Abscheidung von Chlorkalium ein, und beim Abkühlen erstarrte die ganze Reaktionsflüssigkeit zu einer aus weißen blättchenförmigen Krystallen bestehenden Masse. Die ausgeschiedenen Krystalle wurden abgesogen, zunächst zur Entfernung der Mutterlauge mit Alkohol, dann zur Entfernung des Chlorkaliums mit Wasser gewaschen und darauf aus reinem Alkohol umkrystallisiert. Die Verbindung bildet glänzende Blättchen, welche bei 123° schmelzen, schwer in kaltem, leichter in heißem Alkohol löslich, in Wasser dagegen unlöslich sind.

1. 0,2028 g gaben 0,3864 g CO_2 = 0,10538 g C = 51,91% C und 0,1038 g H_2O = 0,01153 g H = 5,68% H.
2. 0,2009 g gaben 0,1868 g $BaSO_4$ = 0,02565 g S = 12,76% S.

Berechnet für $C_{11}H_{14}N_2SO_3$:	Gefunden:
C = 51,96	51,91%
H = 5,51	5,68%
S = 12,60	12,76%

Thioglykolsäure-p-Phenetidid,

$$HSCH_2CO.NHC_6H_4OC_2H_5.$$

25 g Carbaminthioglykolsäure-p-Phenetidid wurden mit etwa 125 ccm Ammoniakflüssigkeit (10% NH_3) auf freier Flamme so lange erhitzt, bis fast völlige Lösung eingetreten war. Die Lösung wurde dann in ein geräumiges Becherglas filtriert, in welchem vorher aus etwas kohlensaurem Ammonium und Salzsäure eine Kohlensäureatmosphäre erzeugt war. Nach dem Erkalten des Filtrats wurde dasselbe mit Salzsäure versetzt, wodurch eine reichliche krystallinische Abscheidung entstand, während lebhafte Gasentwickelung auftrat. Die abgesogenen Krystalle wurden mit Wasser gewaschen und aus 80%igem Alkohol umkrystallisiert. Der Körper besteht aus farblosen Krystallblättchen, die bei 117° schmelzen, sich leicht in Alkohol lösen, in kaltem Wasser aber unlöslich sind.

1. 0,1959 g gaben 0,4085 g CO_2 = 0,1114 g C = 56,86% C und 0,1068 g H_2O = 0,01186 g H = 6,05% H.

2. 0,1468 g gaben 0,1639 g $BaSO_4$ = 0,0225 g S = 15,33% S.

Berechnet für $C_{10}H_{13}SNO_2$:	Gefunden:
C = 56,87	56,86%
H = 6,16	6,05%
S = 15,16	15,33%

Dithioglykolsäure-p-Phenetidid,

$$\begin{array}{l} S.CH_2CO.NHC_6H_4OC_2H_5 \\ | \\ S.CH_2CO.NHC_6H_4OC_2H_5. \end{array}$$

4 g Thioglykolsäure-p-Phenetidid wurden in Ammoniak gelöst und die Lösung mit Kupfersulfatlösung versetzt; es entstand ein dunkelbrauner Niederschlag, welcher abgesogen wurde. Durch Ausziehen des Niederschlages mit heißem Alkohol wurde das Dithioglykolsäure-p-Phenetidid erhalten, während ein amorphes, gelbbraunes Pulver zurückblieb, welches aus Cuprothioglykolsäure-p-Phenetidid bestand.

$$\begin{array}{l} CuS.CH_2CO.NHC_6H_4OC_2H_5 \\ | \\ CuS.CH_2CO.NHC_6H_4OC_2H_5. \end{array}$$

Das Dithioglykolsäure-p-Phenetidid entsteht auch leicht durch Oxydation des Thioglykolsäure-p-Phenetidids in alkalischer Lösung durch den Sauerstoff der Luft, und bildet sich daher auch als Nebenprodukt bei der Darstellung des Thioglykolsäure-p-Phenetidids. Am einfachsten erhält man das Dithioglykolsäure-p-Phenetidid, wenn man eine alkoholische Lösung von Thioglykolsäure-p-Phenetidid mit Eisenchloridlösung versetzt. Das Eisenchlorid wird hierbei zu Eisenchlorür reduziert, es tritt aber nicht wie beim Kupfer Eisen an Stelle des Wasserstoffatoms der SH-Gruppe, sondern es bildet sich nur die Dithioverbindung. Das Dithioglykolsäure-p-Phenetidid wurde aus Eisessig umkrystallisiert und stellte so feine Nadeln dar, die in heißem Alkohol und in heißem Eisessig löslich, in kaltem Alkohol schwer löslich, in Wasser aber unlöslich waren und bei 186° schmolzen.

1. 0,2086 g gaben 0,4405 g CO_2 = 0,120136 g C = 57,54% C und 0,1058 g H_2O = 0,01175 g H = 5,63% H.

2. 0,1324 g gaben 0,1468 g $BaSO_4$ = 0,02016 g S = 15,22% S.

Berechnet für $C_{20}H_{24}S_2N_2O_4$:	Gefunden:
C = 57,14	57,54%
H = 5,71	5,63%
S = 15,23	15,22%

Methylthioglykolsäure-p-Phenetidid,

$CH_3S.CH_2CO.NHC_6H_4OC_2H_5$.

2,1 g p-Phenetidid wurden mit 20 ccm alkoholischer ½-N.-Kalilauge und 1,42 g Methyljodid in ein Rohr eingeschmolzen und längere Zeit im Wasserbade erwärmt, bis das Reaktionsgemisch ammoniakalische Kupferlösung nicht mehr reduzierte. Der Inhalt des Rohres wurde in ein Becherglas gegossen und mit Wasser bis zur Trübung versetzt, worauf nach kurzem Stehen sich nadelförmige Krystalle ausschieden, die durch weiteren Wasserzusatz sich noch vermehrten. Um den Körper zu reinigen, wurde derselbe in wenig Alkohol gelöst und Wasser bis zur Trübung hinzugesetzt; es wurden auf diese Weise ziemlich lange, spitze Nadeln erzielt, die in Alkohol leicht, in Wasser hingegen so gut wie unlöslich waren und bei 63° schmolzen.

0,1218 g gaben 0,2624 g CO_2 = 0,07216 g C = 59,24% C und 0,0724 g H_2O = 0,008044 g H = 6,60% H.

Berechnet für $C_{11}H_{15}NSO_2$:	Gefunden:
C = 58,66	59,24%
H = 6,66	6,60%

Aethylthioglykolsäure-p-Phenetidid,

$C_2H_5S.CH_2CO.NHC_6H_4OC_2H_5$.

2,1 g Thioglykolsäure-p-Phenetidid wurden in 20 ccm alkoholischer ½-N.-Kalilauge gelöst und 1,09 g Aethylbromid hinzugefügt. Nach einigem Erhitzen dieses Gemisches im Wasserbade schied sich Bromkalium neben geringen Mengen des gebildeten Körpers ab, die Flüssigkeit reduzierte ammoniakalische Kupfersulfatlösung nicht mehr. Auf Zusatz von Wasser schied sich der Körper aus und wurde nach längerem Stehen abgesogen. Durch verdünnten Alkohol wurde die Mutterlauge entfernt, darauf mit Wasser zur Entfernung des Bromkaliums nachgewaschen. Der Körper wurde umkrystallisiert durch Lösen in Alkohol und Wasserzusatz bis zur Trübung. Die aus Blättchen bestehenden Krystalle lösen sich leicht in heißem Alkohol, etwas schwerer in Alkohol, in kaltem Wasser sind sie unlöslich. Der Körper schmolz bei 87°.

1. 0,1883 g gaben 0,4165 g CO_2 = 0,1139 g C = 60,32% C und 0,1225 g H_2O = 0,01361 g H = 7,22% H.
2. 0,1696 g gaben 0,1680 g $BaSO_4$ = 0,02307 g S = 13,6% S.

Berechnet für $C_{12}H_{17}NSO_2$:	Gefunden:
C = 60,25	6032%
H = 7,11	7,22%
S = 13,39	13,60%

Isopropylthioglykolsäure-p-Phenetidid,
$C_3H_7S.CH_2CO.NHC_6H_4OC_2H_5$.

1 g Thioglykolsäure-p-Phenetidid wurde auf dem Wasserbade mit 20 ccm alkoholischer ½-N.-Kalilauge und 1,23 g Isopropylbromid erhitzt, bis durch eine Probe des Reaktionsgemisches ammoniakalische Kupfersulfatlösung nicht mehr reduziert wurde. Auf Wasserzusatz schied sich der Körper aus. Durch Lösen des gesammelten und mit Wasser gewaschenen Körpers in Alkohol und Wasserzusatz bis zur Trübung wurden kleine nadelförmige Krystalle erhalten, die bei 99—100° schmolzen.

1. 0,1808 g gaben 0,4064 g CO_2 = 0,11083 g C = 61,3% C und 0,1168 g H_2O = 0,01297 g H = 7,17% H.
2. 0,1740 g gaben 0,1615 g $BaSO_4$ = 0,02218 g S = 12,74% S.

Berechnet für $C_{13}H_{19}NSO_2$:	Gefunden:
C = 61,66	61,30%
H = 7,50	7,17%
S = 12,64	12,74%

Isobutylthioglykolsäure-p-Phenetidid,
$C_4H_9S.CH_2CO.NHC_6H_4OC_2H_5$.

Dieser Körper wurde aus 2,1 g Thioglykolsäure-p-Phenetidid, 20 ccm alkoholischer ½-N.-Kalilauge und 0,92 g Isobutylchlorid dargestellt. Da auch nach längerem Erwärmen des Gemisches auf dem Wasserbade ammoniakalische Kupferlösung noch reichlich reduziert wurde, wurde das Reaktionsgemisch in ein Glasrohr eingeschmolzen und längere Zeit im Wasserbade erhitzt. In dem Reaktionsgemisch hatten sich reichlich Krystalle abgeschieden, welche durch Wasserzusatz vermehrt wurden. Durch Umkrystallisieren aus etwa 60%igem Alkohol wurde der Körper in kleinen Krystallen erhalten, die in reinem und verdünntem Alkohol löslich, in Wasser hingegen unlöslich waren und bei 106—107° schmolzen.

1. 0,1517 g gaben 0,3528 g CO_2 = 0,0962 g C = 63,42% C und 0,1015 g H_2O = 0,01127 g H = 7,43% H.
2. 0,1425 g gaben 0,1286 g $BaSO_4$ = 0,01127 g S = 12,39% S.

Berechnet für $C_{14}H_{21}NSO_2$:	Gefunden:
C = 62,92	63,42%
H = 7,86	7,43%
S = 12,00	12,39%

Benzylthioglykolsäure-p-Phenetidid,
$C_6H_5CH_2S.CH_2CO.NHC_6H_4OC_2H_5$.

Dasselbe wurde in gleicher Weise, wie die vorher beschriebenen Alkylderivate aus 2,1 g Thioglykolsäure-p-Phenetidid, 20 ccm

alkoholischer ½-N.-Kalilauge und 1,14 g Benzylchlorid durch Erwärmen auf dem Wasserbade am Rückflußkühler erhalten. Durch Umkrystallisieren aus reinem Alkohol wurde das Benzylthioglykolsäure-p-Phenetidid in feinen, farblosen Krystallnadeln erhalten. In heißem Alkohol sind dieselben löslich, in kaltem Alkohol schwer, in Wasser hingegen unlöslich. Die Verbindung schmilzt bei 111°.

1. 0,1850 g gaben 0,4564 g CO_2 = 0,1245 g C = 67,3% C und 0,0962 g H_2O = 0,0107 g H = 5,78% H.
2. 0,2129 g gaben 0,1646 g $BaSO_4$ = 0,0226 g S = 10,61% S.

Berechnet für $C_{17}H_{19}NSO_2$:	Gefunden:
C = 67,77	67,30%
H = 6,30	5,78%
S = 10,63	10,61%

Aethylenthioglykolsäure-p-Phenetidid,

$$\begin{matrix} CH_2S.CH_2CO.NHC_6H_4OC_2H_5 \\ | \\ CH_2S.CH_2CO.NHC_6H_4OC_2H_5. \end{matrix}$$

Durch Erwärmen äquivalenter Mengen Thioglykolsäure-p-Phenetidid, alkoholischer ½-N.-Kalilauge und Aethylenbromid wurde, wie die vorher beschriebenen Derivate, auch das Aethylenderivat erhalten. Beim Erkalten der Lösung schied sich der Körper aus, derselbe wurde gesammelt, mit Alkohol und dann, zur Entfernung des Bromkaliums, mit Wasser gewaschen. Aus der Mutterlauge konnten durch Zusatz von Wasser weitere Mengen des Reaktionsproduktes ausgeschieden werden. Die Verbindung war in verdünntem, sowie in reinem Alkohol schwer löslich. Aus Eisessig umkrystallisiert wurde das Aethylenthioglykolsäure-p-Phenetidid in Form farbloser glänzender Nadeln erhalten, die bei 197° schmolzen.

0,2025 g gaben 0,4341 g CO_2 = 0,11839 g C = 58,46% C und 0,1140 g H_2O = 0,0127 g H = 6,2% H.

Berechnet für $C_{22}H_{28}N_2S_2O_4$:	Gefunden:
C = 58,92	58,46%
H = 6,25	6,20%

Propylenthioglykolsäure-p-Phenetidid,

$$C_3H_6{<}\begin{matrix} S.CH_2CO.NHC_6H_4OC_2H_5 \\ S.CH_2CO.NHC_6H_4OC_2H_5. \end{matrix}$$

2,1 g Thioglykolsäure-p-Phenetidid wurden in 20 ccm alkoholischer ½-N.-Kalilauge gelöst, 1,01 g Propylenbromid hinzu-

gefügt, und das Gemisch auf dem Wasserbade erwärmt. Nach Vollendung der Reaktion wurde der Körper durch Wasserzusatz ausgeschieden. Der gesammelte und gewaschene Körper wurde aus 70%igem Alkohol umkrystallisiert und bildete so kleine warzenförmige Krystalle, die unter dem Mikroskop betrachtet, aus kleinen feinen Nadeln zusammengesetzt erschienen. In erwärmtem, reinem und verdünntem Alkohol ist die Verbindung löslich, in Wasser unlöslich; sie schmilzt bei 158°.

1. 0,1410 g gaben 0,3070 g CO_2 = 0,0837 g C = 59,36% C und 0,0763 g H_2O = 0,00847 g H = 6,01% H.
2. 0,1718 g gaben 0,1863 g $BaSO_4$ = 0,0230 g S = 13,39% S.

Berechnet für $C_{23}H_{30}N_2S_2O_4$:	Gefunden:
C = 59,74	59,36%
H = 6,49	6,01%
S = 13,85	13,39%

Trimethylenthioglykolsäure-p-Phenetidid,

$$CH_2{<}\begin{matrix}CH_2S.CH_2CO.NHC_6H_4OC_2H_5\\CH_2S.CH_2CO.NHC_6H_4OC_2H_5.\end{matrix}$$

In gleicher Weise wie die Propylenverbindung wurde die isomere Trimethylenverbindung durch Einwirken von Trimethylenbromid auf Thioglykolsäure-p-Phenetidid (gleiche Moleküle) in alkoholischer Lösung bei Gegenwart von berechneter Menge Alkali gewonnen. Der erhaltene Körper wurde aus 70%igem Alkohol umkrystallisiert. Unter dem Mikroskop waren kleine farblose Nadeln zu erkennen; dieselben schmolzen bei 147°. In verdünntem und reinem Alkohol ist die Verbindung beim Erwärmen löslich, in Wasser unlöslich.

1. 0,1892 g gaben 0,4159 g CO_2 = 0,1134 g C = 59,89% C.
2. 0,1925 g gaben 0,1898 g $BaSO_4$ = 0,026067 g S = 13,54% S.

Berechnet für $C_{23}H_{30}N_2S_2O_4$:	Gefunden:
C = 59,74	59,89%
S = 13,85	13,54%

Dimethylmethylenthioglykolsäure-p-Phenetidid,

$$\begin{matrix}CH_3\\CH_3\end{matrix}{>}C{<}\begin{matrix}S.CH_2CO.NHC_6H_4OC_2H_5\\S.CH_2CO.NHC_6H_4OC_2H_5.\end{matrix}$$

Thioglykolsäure-p-Phenetidid wurde in überschüssigem Aceton gelöst, was bereits in der Kälte erfolgte, und in die Lösung 5 Minuten lang Salzsäuregas eingeleitet. Die hierdurch stark erwärmte Flüssigkeit wurde nach dem Abkühlen in kaltes Wasser gegossen und die

erhaltenen Krystalle aus reinem Alkohol umkrystallisiert. Bei längerem Einleiten von Salzsäuregas wurde das Gemisch dunkelgelb gefärbt. Als dieses Produkt in kaltes Wasser gegossen wurde, schied sich neben einer dunkelbraunen, öligen Flüssigkeit ein Teil fest ab. Durch Behandeln mit kaltem Alkohol ließ sich der feste Körper leicht von dem flüssigen trennen. Nach dem Umkrystallisieren aus heißem reinen Alkohol zeigte sich der feste Körper mit dem bei kürzerem Einleiten erhaltenen identisch. Die Verbindung bildet farblose Nadeln, welche schwer löslich in kaltem Alkohol, leichter in heißem, in Wasser aber unlöslich sind und bei 171° schmolzen.

1. 0,1848 g gaben 0,4018 g CO_2 = 0,1098 g C = 59,29% C und 0,1056 g H_2O = 0,01173 g H = 6,34% H.
2. 0,1536 g gaben 0,1584 g $BaSO_4$ = 0,02175 g S = 14,16% S.

Berechnet für $C_{23}H_{30}N_2S_2O_4$:	Gefunden:
C = 59,74	59,29%
H = 6,49	6,34%
S = 13,85	14,16%

Allylthioglykolsäure-p-Phenetidid, $C_3H_5S.CH_2CO.NHC_6H_4OC_2H_5$.

Einer Lösung von 2,1 g Thioglykolsäure-p-Phenetidid in 20 ccm alkoholischer ½-N.-Kalilauge wurden 1,21 g Allylbromid hinzugefügt, und das Gemisch auf dem Wasserbade am Rückflußkühler erhitzt, bis eine Abscheidung von Bromkalium stattgefunden hatte und die alkalische Reaktion verschwunden war, gleichzeitig wurde eine ammoniakalische Kupferlösung nicht mehr reduziert. Das Reaktionsgemisch wurde darauf mit Wasser versetzt, und so der Körper abgeschieden, der nach dem Auswaschen mit verdünntem Alkohol und Wasser in der Weise umkrystallisiert wurde, daß der Körper in Alkohol gelöst und die Lösung mit Wasser bis zur eintretenden milchigen Trübung versetzt wurde. Nach längerem Stehen schieden sich feine, farblose, asbestartige Nadeln aus, die sich auf erneutem Wasserzusatz noch vermehrten. Das Allylthioglykolsäure-p-Phenetidid schmilzt bei 78°. In kaltem Alkohol ist es leicht löslich, in Wasser so gut wie unlöslich.

1. 0,2076 g gaben 0,4758 g CO_2 = 0,1297 g C = 62,54% C und 0,1278 g H_2O = 0,1420 g H = 6,84% H.
2. 0,2226 g gaben 0,2125 g $BaSO_4$ = 0,0292 g S = 13,07% S.

Berechnet für $C_{13}H_{17}NSO_2$:	Gefunden:
C = 62,15	62,54%
H = 6,77	6,84%
S = 12,75	13,07%

Oxäthylthioglykolsäure-p-Phenetidid,
$HOCH_2CH_2S.CH_2CO.NHC_6H_4OC_2H_5$.

2,1 g Thioglykolsäure-p-Phenetidid wurden in 20 ccm alkoholischer ½-N.-Kalilauge gelöst und die Lösung mit 0,8 g Aethylenchlorhydrin auf dem Wasserbade erhitzt, bis eine ammoniakalische Kupferlösung nicht mehr reduziert wurde. Durch Wasserzusatz wurde aus dem Reaktionsgemisch keine Abscheidung bewirkt. Die Hauptmenge des Alkohols wurde darauf durch Erwärmen auf dem Wasserbade entfernt. Beim Erkalten bildeten sich dann flache, blättchenartige Krystalle, die gewaschen und aus stark verdünntem Alkohol (ca. 10%igem) umkrystallisiert wurden. Die Verbindung besteht aus flachen Blättchen, die in kaltem reinen Alkohol, auch in stark verdünntem warmen Alkohol löslich sind, und bei 81° schmelzen.

1. 0,1352 g gaben 0,2824 g CO_2 = 0,07701 g C = 56,96% C und 0,0794 g H_2O = 0,00822 g H = 6,52% H.
2. 0,1654 g gaben 0,1446 g $BaSO_4$ = 0,01986 g S = 12% S.

Berechnet für $C_{12}H_{17}NSO_3$:	Gefunden:
C = 56,47	56,96%
H = 6,66	6,52%
S = 12,54	12,00%

Carboxymethylthioglykolsäure-p-Phenetidid,
$CH_3O.OCS.CH_2CO.NHC_6H_4OC_2H_5$.

Aequivalente Mengen Thioglykolsäure-p-Phenetidid, alkoholische Kalilauge und Chlorkohlensäuremethylester wurden auf dem Wasserbade am Rückflußkühler erhitzt, bis das Reaktionsgemisch ammoniakalische Kupfersalzlösung nicht mehr reduzierte. Die Lösung wurde mit Wasser versetzt, bis das Chlorkalium gelöst und die Flüssigkeit milchig getrübt war. Nach längerer Zeit der Ruhe waren reichlich Krystalle ausgeschieden. Durch Umkrystallisieren aus 80%igem Alkohol wurden kleine ungefärbte Krystallnadeln erhalten. Die Verbindung ist schwer in kaltem, leicht in heißem Alkohol löslich, durch Wasser wird dieselbe nicht gelöst. Der Körper schmilzt bei 119°.

1. 0,2169 g gaben 0,4305 g CO_2 = 0,1174 g C = 54,10% C und 0,1062 g H_2O = 0,0118 g H = 5,44% H.
2. 0,1471 g gaben 0,1258 g $BaSO_4$ = 0,0172 g S = 11,73% S.

Berechnet für $C_{12}H_{15}NSO_4$:	Gefunden:
C = 53,60	54,10%
H = 5,57	5,44%
S = 11,84	11,73%

Carboxäthylthioglykolsäure-p-Phenetidid,
$C_2H_5O.OCS.CH_2CO.NHC_6H_4OC_2H_5$.

Thioglykolsäure-p-Phenetidid wurde in der berechneten Menge alkoholischer Kalilauge gelöst und die Lösung mit Chlorkohlensäureäthylester versetzt. Nach kurzem Erwärmen trat Abscheidung von Chlorkalium ein. Auf Wasserzusatz schied sich der Körper ab. Aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert stellte er farblose flache Nadeln dar, die bei 106° schmolzen, sich in kaltem Alkohol leicht lösten, ebenso in heißem verdünnten Alkohol, in Wasser unlöslich waren.

1. 0,1998 g gaben 0,4058 g CO_2 = 0,11067 g C = 55,38% C und 0,1090 g H_2O = 0,0121 g H = 6,05% H.
2. 0,1916 g gaben 0,1536 g $BaSO_4$ = 0,0211 g S = 11,01% S.

Berechnet für $C_{13}H_{17}NSO_4$:	Gefunden:
C = 55,12	55,38%
H = 6,00	6,05%
S = 11,32	11,01%

Thiodiglykolphenetididsäure,
$S<\begin{matrix}CH_2CO.NHC_6H_4OC_2H_5\\CH_2COOH.\end{matrix}$

2,1 g Thioglykolsäure-p-Phenetidid wurden in 40 ccm alkoholischer ½-N.-Kalilauge gelöst und die Lösung mit 0,95 g Monochloressigsäure auf dem Wasserbade am Rückflußkühler erhitzt. Die Lösung, welche das Kaliumsalz der Säure enthielt, wurde zur Trockne verdampft, mit Wasser aufgenommen, darauf mehrere Male filtriert und das klare Filtrat mit Salzsäure im Ueberschuß versetzt. Die hierdurch gefällte Säure wurde aus 80%igem Alkohol umkrystallisiert. Dieselbe bildet kleine farblose Krystallnadeln, sie ist in Alkalien löslich, in Lösungen von kohlensauren Salzen unter Kohlensäureentwickelung, in heißem Alkohol ist sie ebenfalls löslich, während sie in kaltem Alkohol schwerer löslich, in Wasser unlöslich ist. Die Säure schmilzt bei 114°.

1. 0,2012 g gaben 0,4109 g CO_2 = 0,11206 g C = 53,31% C und 0,1012 g H_2O = 0,0124 g H = 5,31% H.
2. 0,1925 g gaben 0,1632 g $BaSO_4$ = 0,022413 g S = 11,64% S.

Berechnet für $C_{12}H_{15}NSO_4$:	Gefunden:
C = 53,53	53,31%
H = 5,57	5,31%
S = 11,89	11,64%

Thiodiglykolphenetididsaures Baryum,

$(C_{12}H_{14}NSO_4)_2Ba$.

Das Baryumsalz der Säure wurde durch Kochen der Säure mit Baryumkarbonat und Wasser erhalten. Das Kochen wurde so lange fortgesetzt, als noch Kohlensäureentwickelung stattfand und noch Säure ungelöst war. Die vom überschüssigen Baryumkarbonat abfiltrierte klare Lösung wurde bis zur Trockne verdampft. Schon in geringen Mengen Wasser war das Salz löslich, in Alkohol nahezu unlöslich; aus etwa 40%igem Alkohol ließ es sich gut umkrystallisieren.

0,1012 g gaben 0,0360 g $BaSO_4$ = 0,02116 g Ba = 20,81% Ba.

Berechnet für $(C_{12}H_{14}NSO_4)_2Ba$:	Gefunden:
Ba = 20,34	20,81%

Thioglykol-α-lactylsäuremonophenetidid,

$$S<\begin{matrix}CH_2CO.NHC_6H_4OC_2H_5\\ CHCOOH\\ \quad\quad\quad\

Von der zuletzt beschriebenen Säure wurde gleichfalls durch Kochen mit überschüssigem Baryumkarbonat bis zum Aufhören der Kohlensäureentwickelung das Baryumsalz dargestellt. Die vom überschüssigen Baryumkarbonat abfiltrierte klare Salzlösung wurde zur Trockne verdampft. Das erhaltene Salz war in wenig Wasser löslich, in Alkohol sehr schwer löslich.

0,5027 g gaben 0,017 g $BaSO_4$ = 0,010 g Ba = 19,88% Ba.

Berechnet für $(C_{13}H_{16}NSO_4)_2Ba$:	Gefunden:
Ba = 19,54	19,88%

Thiodiglykol-p-Phenetididsäureamid,

$$S<\begin{matrix}CH_2CO.NHC_6H_4OC_2H_5\\CH_2CO.NH_2.\end{matrix}$$

Das Amid der Säure wurde durch Erwärmen von Thioglykolsäure-p-Phenetidid und Chloracetamid mit der berechneten Menge alkoholischer Kalilauge gewonnen. Es schieden sich bald Chlorkalium sowie beträchtliche Mengen eines krystallinischen Körpers aus. Durch Zusatz von Wasser wurde die Abscheidung vermehrt und das Chlorkalium gelöst. Durch Umkrystallisieren aus reinem Alkohol wurden feine, lange Nadeln erhalten, die bei 155° schmolzen, in heißem Alkohol löslich waren, in kaltem und verdünntem Alkohol nur wenig löslich, in Wasser aber unlöslich waren.

1. 0,1416 g gaben 0,2760 g CO_2 = 0,07527 g C = 53,15% C und 0,0710 g H_2O = 0,00788 g H = 5,57% H.
2. 0,1415 g gaben 0,1240 g $BaSO_4$ = 0,01703 g S = 12,03% S.
3. 0,1736 g gaben bei 20° und 760 mm Druck 16 ccm feuchten N = 0,01834 N = 10,54% N.

Berechnet für $C_{12}H_{16}N_2SO_3$:	Gefunden:
C = 53,73	53,15%
H = 5,97	5,57%
N = 10,44	10,54%
S = 11,94	12,03%

Thiodiglykol-p-Phenetididsäureäthylester,

$$S<\begin{matrix}CH_2CO.NHC_6H_4OC_2H_5\\CH_2CO.OC_2H_5.\end{matrix}$$

Der Ester wurde aus äquivalenten Mengen Thioglykolsäure-p-Phenetidid, Chloressigsäureäthylester und alkoholischer Kalilauge hergestellt. Nachdem Chlorkalium ausgeschieden war und eine Probe ammoniakalischer Kupfersalzlösung nicht mehr entfärbt wurde, wurde das Reaktionsgemisch mit Wasser bis zur schwachen Trübung versetzt und an einem kühlen Ort der Ruhe überlassen.

Es schied sich der Körper ölig ab, bei einer Temperatur unter 0° hatten sich auch einige nadelförmige Krystalle gebildet. Da das Oel auch nach längerem Stehen nicht fest werden wollte, wurde es mit Aether ausgeschüttelt, die ätherische Lösung filtriert, mit Chlorcalcium getrocknet und der Aether verdampft. Nach längerer Zeit fing das Oel an fest zu werden; erst nach mehreren Tagen war das Oel ganz zu einem festen Kuchen erstarrt.

0,2202 g gaben 0,1760 g $BaSO_4$ = 0,02415 g S = 10,98% S.

Berechnet für $C_{14}H_{19}NSO_4$:	Gefunden:
S = 10,77	10,98%

Ueber die Toluidide der Thiooxybuttersäuren.

Von H. Beckurts und G. Frerichs.

(Eingegangen den 25. III. 1915.)

Die Umsetzung zwischen chloressigsaurem Anilin und Kaliumrhodanid, die zu Carbaminthioglykolsäureanilid: $CH_2CO.NHC_6H_5$ / $SCONH_2$ führt, aus dem man mit Ammoniak leicht Thioglykolsäureanilid erhält, läßt sich, wie wir gezeigt haben, auch auf andere Halogenfettsäuren ausdehnen. So haben wir bereits früher das Anilid der α-Carbaminthiooxybuttersäure und der Thiooxybuttersäure, $CH_3CH_2CHCO.NHC_6H_5$ (SH) und $CH_3CH_2CHCO.NHC_6H_5$ (SH), sowie eine Anzahl von Umwandlungsprodukten der letzteren untersucht und beschrieben. Auf unsere Veranlassung hat A. Strickrodt die Untersuchung ausgedehnt auf die Toluidide. Carbaminthiooxybuttersäuretoluidid erhält man ebenso leicht, wie die Anilide aus den drei Toluidinsalzen der α-Brombuttersäure und Kaliumrhodanid, und durch weitere Behandlung mit Ammoniak erhält man die drei Toluidide der α-Thiooxybuttersäure, die mit der gleichen Leichtigkeit Umwandlungsprodukte liefern wie das Anilid.

Experimenteller Teil.

α-Carbaminthiooxybuttersäure-o-Toluidid,

$$\begin{array}{l} C_2H_5CHCO.NHC_7H_7 \\ | \\ SCONH_2 \end{array} = C_{12}H_{16}SN_2O_2.$$

10,7 g o-Toluidin wurden in 50 g Alkohol gelöst, hierauf 16,7 g Brombuttersäure und 9,7 g Rhodankalium hinzugefügt, und das Ganze am Rückflußkühler auf dem Wasserbade erhitzt. Nach einer Viertelstunde waren die Komponenten unter Abscheidung beträchtlicher Mengen von Bromkalium in Reaktion getreten. Nun wurde die Flüssigkeit erkalten gelassen und vorsichtig mit Wasser versetzt. Hierdurch ging zunächst das ausgeschiedene Bromkalium wieder in Lösung; bei weiterem Zusatz von Wasser entstand schließlich eine milchige Trübung. Aus einer Probe dieser Flüssigkeit wurden durch Reiben mit einem Glasstabe Krystalle erzeugt, welche, in die Gesamtflüssigkeit gebracht, in dieser eine lebhafte Krystallisation hervorriefen. Nach längerem Stehen wurden die ausgeschiedenen Krystalle durch Absaugen von der Mutterlauge getrennt, zunächst mit wenig verdünntem Alkohol, dann mit Wasser ausgewaschen. Zur Reinigung wurde der Körper in Alkohol gelöst und durch Zusatz von Wasser bis zur milchigen Trübung und Einimpfen von Krystallen wieder krystallinisch ausgeschieden. Das Carbaminthiooxybuttersäure-o-Toluidid bildet bei 129° schmelzende Nadeln, welche sich leicht in Alkohol, Aether und Eisessig lösen, jedoch unlöslich in Wasser sind.

1. 0,1296 g gaben 0,2730 g CO_2 = 0,07445 g C = 57,44% C und 0,0780 g H_2O = 0,00866 g H = 6,68% H.

2. 0,1674 g gaben 0,1572 g $BaSO_4$ = 0,02158 g S = 12,89% S.

Berechnet für $C_{12}H_{16}SN_2O_2$:	Gefunden:
C = 57,14	57,44%
H = 6,35	6,68%
S = 12,69	12,89%

α-Carbaminthiooxybuttersäure-m-Toluidid,

$$\begin{array}{l} C_2H_5CHCO.NHC_7H_7 \\ | \\ SCONH_2 \end{array} = C_{12}H_{16}SN_2O_2.$$

Dieser Körper wurde aus 16,7 g Brombuttersäure, 9,7 g Rhodankalium und 10,7 g m-Toluidin nebst 50 g Alkohol dargestellt. Er verhielt sich bei der Darstellung genau so wie die o-Verbindung und bildet breite Nadeln, welche bei 124° schmelzen und sich eben-

falls leicht in Alkohol, Aether und Eisessig lösen, in Wasser aber unlöslich sind.

1. 0,2272 g gaben 0,4760 g CO_2 = 0,1298 g C = 57,13% C und 0,1335 g H_2O = 0,01483 g H = 6,52% H.
2. 0,2264 g gaben 0,2046 g $BaSO_4$ = 0,02809 g S = 12,40% S.
3. 0,2170 g gaben 22,5 ccm N bei 19° C. und 749 mm Druck = 0,0254835 g N = 11,28% N.

Berechnet für $C_{12}H_{16}SN_2O_2$:	Gefunden:
C = 57,14	57,13%
H = 6,35	6,52%
S = 12,69	12,40%
N = 11,11	11,28%

α-Carbaminthiooxybuttersäure-p-Toluidid,

$$\begin{matrix} C_2H_5CHCO.NHC_7H_7 \\ | \\ SCONH_2 \end{matrix} = C_{12}H_{16}SN_2O_2.$$

Auch die Darstellung dieses Körpers aus 16,7 g Brombuttersäure, 9,7 g Rhodankalium und 10,7 g p-Toluidin nebst 50 g Alkohol verlief völlig analog der o-Verbindung. Er bildet weiße, glänzende Nadeln, welche bei 144° schmelzen, sich leicht in Alkohol, Aether und Eisessig lösen, in Wasser jedoch unlöslich sind.

1. 0,2262 g gaben 0,4760 g CO_2 = 0,1298 g C = 57,38% C und 0,1286 g H_2O = 0,014288 g H = 6,31% H.
2. 0,1886 g gaben 0,1784 g $BaSO_4$ = 0,0245 g S = 12,99% S.
3. 0,2086 g gaben 20 ccm N bei 15° C. und 755 mm Druck = 0,023268 g N = 11,15% N.

Berechnet für $C_{12}H_{16}SN_2O_2$:	Gefunden:
C = 57,14	57,38%
H = 6,35	6,31%
S = 12,69	12,99%
N = 11,11	11,15%

α-Thiooxybuttersäure-o-Toluidid,

$$\begin{matrix} C_2H_5CHCO.NHC_7H_7 \\ | \\ SH \end{matrix} = C_{11}H_{15}SNO.$$

Zur Darstellung dieser Verbindung wurde Carbaminthiooxybuttersäure-o-Toluidid mit wenig Alkohol in Lösung gebracht und die Lösung mit überschüssigem 10%igen Ammoniak auf dem Wasserbade am Steigrohr erhitzt. Nach kurzer Zeit war die durch den Zusatz des wässerigen Ammoniaks entstandene Trübung wieder

verschwunden. Die nun klare Lösung wurde hierauf in ein geräumiges Becherglas filtriert, in welchem aus Ammoniumkarbonat und Salzsäure Kohlensäure entwickelt war. Auf Zusatz von Salzsäure zu diesem Filtrat erfolgte unter lebhafter Gasentwickelung — Cyansäure und deren Zersetzungsprodukt Kohlendioxyd — die Abscheidung öliger Tropfen. Das Oel erstarrte jedoch bald und wurde nach längerem Stehen durch Absaugen von der Mutterlauge getrennt, zur Umkrystallisation in Alkohol gelöst und die Lösung mit Wasser bis zur bleibenden Trübung versetzt. Durch Einimpfen von Krystallen schied sich das Thiooxybuttersäure-o-Toluid in langen, büschelförmig angeordneten Nadeln ab, welche bei 99° schmelzen und sich leicht in Alkohol, Aether und Eisessig, nicht jedoch in Wasser lösen.

1. 0,1184 g gaben 0,2746 g CO_2 = 0,07439 g C = 63,25% C und 0,0786 g H_2O = 0,008733 g H = 7,37% H.
2. 0,1410 g gaben 0,1580 g $BaSO_4$ = 0,0217 g S = 15,39% S.

Berechnet für $C_{11}H_{15}SNO$:	Gefunden:
C = 63,16	63,25%
H = 7,17	7,37%
S = 15,31	15,39%

α-Thiooxybuttersäure-m-Toluidid,

$$C_2H_5CHCO.NHC_7H_7 \;(SH) = C_{11}H_{15}SNO.$$

Dieser Körper wurde aus dem Carbaminthiooxybuttersäure-m-Toluidid durch Lösen in Alkohol und Behandeln mit überschüssigem Ammoniak in völlig analoger Weise wie die o-Verbindung dargestellt. Es war hier nur bedeutend schwieriger, die Verbindung in den festen Zustand überzuführen. Es wurde dieses erreicht durch längeres Stehenlassen bei möglichst niedriger Temperatur, sowie durch mehrfaches Abgießen der überstehenden Flüssigkeit unter jedesmaligem Ersatz durch kaltes Wasser. Aus Alkohol durch Zusatz von Wasser umkrystallisiert, bildet die Verbindung büschelförmig angeordnete, glänzende Nadeln, welche bei 72° schmelzen und sich sehr leicht in Alkohol, Aether und Eisessig lösen aber in Wasser unlöslich sind.

1. 0,1965 g gaben 0,4540 g CO_2 = 0,12381 g C = 63,00% C und 0,1276 g H_2O = 0,01417 g H = 7,21% H.
2. 0,1630 g gaben 0,1852 g $BaSO_4$ = 0,02543 g S = 15,60% S.
3. 0,2712 g gaben 16,8 ccm N bei 21° C. und 754 mm Druck = 0,01897 g N = 6,99% N.

Berechnet für $C_{11}H_{15}SNO$:	Gefunden:
C = 63,16	63,00%
H = 7,17	7,21%
S = 15,31	15,60%
N = 6,70	6,99%

α-Thiooxybuttersäure-p-Toluidid,

$$\begin{matrix} C_2H_5CHCO.NHC_7H_7 \\ | \\ SH \end{matrix} = C_{11}H_{15}SNO.$$

Diese Verbindung entstand in völlig gleicher Weise wie die o-Verbindung aus dem Carbaminthiooxybuttersäure-p-Toluidid durch Lösen in Alkohol, Behandeln mit überschüssigem Ammoniak und Umkrystallisation aus Alkohol durch Zusatz von Wasser. Sie bildet farblose, derbe Krystalle, welche bei 77—78° schmelzen und sich ebenfalls in Alkohol, Aether und Eisessig lösen, in Wasser dagegen unlöslich sind.

1. 0,2250 g gaben 0,5236 g CO_2 = 0,1428 g C = 63,46% C und 0,1466 g H_2O = 0,0163 g H = 7,24% H.
2. 0,1826 g gaben 0,2050 g $BaSO_4$ = 0,02815 g S = 15,41% S.
3. 0,2096 g gaben 12,8 ccm N bei 26° C. und 755 mm Druck = 0,01410688 g N = 6,73% N.

Berechnet für $C_{11}H_{15}SNO$:	Gefunden:
C = 63,16	63,46%
H = 7,17	7,24%
S = 15,31	15,41%
N = 6,70	6,73%

α-Dithiooxybuttersäure-o-Toluidid,

$$\begin{matrix} C_2H_5CHCO.NHC_7H_7 \\ S \\ S \\ C_2H_5CHCO.NHC_7H_7 \end{matrix} = C_{22}H_{28}S_2N_2O_2.$$

Dieser Körper wurde dargestellt durch Oxydation des Thiooxybuttersäure-o-Toluidids mittels Eisenchlorid. Bei jedesmaligem Zusatz von Eisenchlorid zu der alkoholischen Lösung des o-Toluidids entstand ein grünlicher Niederschlag, der beim Umschwenken verschwand, während die Flüssigkeit vorübergehend eine violette Farbe annahm. Schließlich zeigte eine Gelbfärbung der Gesamtflüssigkeit durch überschüssiges Eisenchlorid an, daß sämtliches angewandte

Thiooxybuttersäure-o-Toluidid oxydiert war. Durch nunmehrigen Wasserzusatz schied sich das Reaktionsprodukt schmierig ab; es wurde jedoch durch Einimpfen von auf dem Uhrglas durch Reiben mit einem Glasstabe erhaltene Krystalle leicht in den festen Zustand übergeführt und aus Alkohol durch Zusatz von Wasser umkrystallisiert. Es bildet breite, nadelförmige Krystalle, welche bei 139° schmelzen. Dieselben sind in Aether und Wasser unlöslich, löslich jedoch in warmem Alkohol und Eisessig.

1. 0,1186 g gaben 0,2768 g CO_2 = 0,07549 g C = 63,65% C und 0,0700 g H_2O = 0,00777 g H = 6,55% H.
2. 0,1334 g gaben 0,1524 g BaO_4 = 0,0209 g S = 15,68% S.

Berechnet für $C_{22}H_{28}S_2N_2O_2$:	Gefunden:
C = 63,46	63,65%
H = 6,73	6,55%
S = 15,38	15,68%

α-Dithiooxybuttersäure-m-Toluidid,

$$\begin{array}{l} C_2H_5CHCO.NHC_7H_7 \\ \quad\dot{S} \\ \quad\dot{S} \\ C_2H_5CHCO.NHC_7H_7 \end{array} = C_{22}H_{28}S_2N_2O_2.$$

Bei der Oxydation des Thiooxybuttersäure-m-Toluidids mittels Eisenchlorid zeigten sich dieselben Erscheinungen wie beim o-Toluidid. Es entstand eine schmierige Abscheidung, welche auf die bisher beschriebene Art und Weise nicht fest zu erhalten war. Durch kräftiges Schütteln mit ätherhaltigem Wasser gingen die Verunreinigungen in Lösung, während sich das Oxydationsprodukt fest abschied. Dasselbe wurde nach dem Absaugen und Auswaschen nochmals mit ätherhaltigem Wasser bis zur völligen Reinigung behandelt. Der Körper bildet derbe krystallinische Massen, welche bei 146° schmelzen. Seine Löslichkeitsverhältnisse sind dieselben wie diejenigen des o-Toluidids.

1. 0,1402 g gaben 0,3254 g CO_2 = 0,08874 g C = 63,29% C und 0,0812 g H_2O = 0,009022 g H = 6,43% H.
2. 0,1595 g gaben 0,1822 g $BaSO_4$ = 0,02502 g S = 15,69% S.

Berechnet für $C_{22}H_{28}S_2N_2O_2$:	Gefunden:
C = 63,46	63,29%
H = 6,73	6,43%
S = 15,38	15,69%

(Schluß folgt.)

Prof. Dr Soxhlet's **Nährzucker „Soxhletzucker"**

als Zusatz zur Kuhmilch seit Jahren bewährte **Dauernahrung** für **Säuglinge** vom frühesten Lebensalter an in den Fällen, in denen die natürliche Ernährung nicht durchführbar ist; auch als **Krankennahrung** bewährt, insbesondere bei Magen- und Darmstörungen der **Säuglinge,** sowie für **ältere Kinder** und **Erwachsene.** In Dosen von ½ kg Inhalt zu 1,50 M.

Verbesserte Liebigsuppe in Pulverform, die altbewährte Liebigsuppe in leicht dosierbarer Form, in Dosen v. ½ kg Inhalt zu 1,50 M.

Nährzucker-Kakao wohlschmeckendes, kräftigendes Nährpräparat, für **Kranke** und **Gesunde** jeden Alters, deren Ernährungszustand einer raschen Aufbesserung bedarf, insbesondere auch für **stillende Mütter.** In Dosen von ½ kg Inhalt zu 1,80 M.

Eisen-Nährzucker mit 0,7% ferrum glycerin-phosphoric. in Dosen von ½ kg Inhalt zu 1,80 M.

Eisen-Nährzucker-Kakao mit 10% ferrum oxydat. saccharat. sol. Ph. V. in Dosen von ½ kg Inhalt zu 2,— M.

Leicht verdauliche **Eisenpräparate** klinisch bewährt bei Atrophie u. Anämie.

Den H. H. Aerzten Literatur und Proben kosten- und spesenfrei.

Nährmittelfabrik München, G. m. b. H., Pasing b. München.

Einbanddecken

zum

Archiv der Pharmazie

von 1891 bis jetzt passend, in guter Ausführung, brauner Kalikobezug mit vorgedrucktem Titel und Rückentitel in Goldschrift

Preis pro Stück 70 Pf.

Einprägen der Jahreszahl 25 Pf. extra

Selbstverlag

des

Deutschen Apotheker-Vereins

BERLIN NW 87

INHALT.

Seite

H. Beckurts und G. Frerichs, Ueber die Toluidide der Thiooxybuttersäuren (Schluß) 161

C. Mannich und E. Thiele, Ueber Phenyl-1-äthanol-1-amin-2 und verwandte Verbindungen 181

J. Brandl und G. Schaertel, Ueber die wirksame Substanz von Baccharis coridifolia (Mio-Mio) 195

A. Heiduschka und R. Wallenreuter, Zur Kenntnis des Oeles der Samen von Strychnos nux vomica (II) 202

J. Tröger und Wunderlich, Ueber α-arylsulfonierte Propionitrile 214

H. Beckurts und G. Frerichs, Ueber Arylamide der Rhodanessigsäuren und Arylthiohydantoine 233

Eingegangene Beiträge.

J. Gadamer, Zur Kenntnis des Hofmann'schen Abbaus der Alkaloide der Phenanthren- (Apomorphin-) Reihe.

Derselbe, Mercuriacetat als Oxydationsmittel in der Alkaloidchemie.

A. Tschirch und C. de Jong, Weitere Untersuchungen über den Bernstein (Succinit).

Fr. Wehrmann, K. Wegener, F. W. Brammann und K. Meyer, Vergleichende Untersuchungen über die Wertbestimmung von Semen Sinapis, Spiritus Sinapis, Oleum Sinapis und Charta sinapisata.

(Geschlossen den 23. V. 1915.)

Diese Zeitschrift erscheint in zwanglosen Heften (in der Regel monatlich einmal) in einem jährlichen Umfange von 40 bis 50 Bogen. Ladenpreis für den Jahrgang Mk. 12,—.

Alle Beiträge für das „Archiv" sind an die

Archiv-Redaktion

Herrn Geh. Reg.-Rat Professor Dr. *E. Schmidt* in Marburg (Hessen) oder Herrn Geh. Med.-Rat Professor Dr. *H. Beckurts* in Braunschweig, alle die Anzeigen u. s. w., überhaupt die Archiv-Verwaltung und den Wohnungswechsel betreffenden Mitteilungen an den

Deutschen Apotheker-Verein

Berlin NW 87, Levetzowstr. 16b

einzusenden.

Anzeigen.

1/1 Seite zum Preise von M 50.—; 1/2 Seite zum Preise von M 30.—; 1/4 Seite zum Preise von M 20.—; 1/8 Seite zum Preise von M 10.—. Die Grundschrift ist Petit. Beilage-Gebühr für das Tausend der Auflage — 5800 — M 10.—. Für Beilagen, welche nicht dem Format des „Archiv" entsprechen, bleibt besondere Vereinbarung vorbehalten.

α-Dithiooxybuttersäure-p-Toluidid.

$$\begin{matrix} C_2H_5CHCO.NHC_7H_7 \\ \vdots \\ S \\ \vdots \\ S \\ \vdots \\ C_2H_5CHCO.NHC_7H_7 \end{matrix} = C_{22}H_{28}S_2N_2O_2.$$

Dieser Körper wurde durch Oxydation des Thiooxybuttersäure-p-Toluidids durch Eisenchlorid in alkoholischer Lösung wie das o-Produkt dargestellt. Er bildet kleine, undeutliche Krystalle, welche bei 148—149° schmelzen und sich in ihren Löslichkeitsverhältnissen ebenfalls völlig analog der o-Verbindung verhalten.

1. 0,2682 g gaben 0,6223 g CO_2 = 0,16971 g C = 63,27% C und 0,1660 g H_2O = 0,01844 g H = 6,83% H.
2. 0,2516 g gaben 0,2836 g $BaSO_4$ = 0,03894 g S = 15,48% S.

Berechnet für $C_{22}H_{28}S_2N_2O_2$:	Gefunden:
C = 63,46	63,27%
H = 6,73	6,87%
S = 15,38	15,48%

α-Methylthiooxybuttersäure-o-Toluidid.

$$\begin{matrix} C_2H_5CHCO.NHC_7H_7 \\ | \\ SCH_3 \end{matrix} = C_{12}H_{17}SNO.$$

3 g Thiooxybuttersäure-o-Toluidid wurden in 30 ccm alkoholischer ½-N.-Kalilauge gelöst, und die Lösung mit 2 g Jodmethyl im Einschlußrohr im Wasserbade mehrere Stunden lang erhitzt. Zu der durch freigewordenes Jod rötlich braun gefärbten Flüssigkeit wurde nach dem Erkalten in einem Becherglase Wasser bis zur bleibenden Trübung hinzugesetzt. Durch gleichzeitigen Zusatz von etwas Natriumthiosulfatlösung wurde das ausgeschiedene Jod gebunden und eine farblose Flüssigkeit erhalten. Es entstand so direkt eine weiße, krystallinische Abscheidung, welche durch Absaugen von der Mutterlauge getrennt, hierauf mit wenig verdünntem Alkohol und dann mit Wasser ausgewaschen und aus Alkohol unter Zusatz von Wasser umkrystallisiert wurde. Der Körper bildet weiße Nadeln, welche sich sehr leicht in Alkohol, Aether und Eisessig lösen, in Wasser aber unlöslich sind.

1. 0,1070 g gaben 0,2526 g CO_2 = 0,06889 g C = 64,38% C und 0,0762 g H_2O = 0,008466 g H = 7,91% H.
2. 0,1848 g gaben 10,0 ccm N bei 761 mm Druck und 22° C. = 0,01135 g N = 6,14% N.

NOV 6 - 1915

Berechnet für $C_{12}H_{17}SNO$:	Gefunden:
C = 64,57	64,38%
H = 7,62	7,91%
N = 6,27	6,14%

α-Methylthiooxybuttersäure-m-Toluidid,

$$\begin{matrix} C_2H_5CHCO.NHC_7H_7 \\ | \\ SCH_3 \end{matrix} = C_{12}H_{17}SNO.$$

Durch Behandeln von 3 g Thiooxybuttersäure-m-Toluidid mit 30 ccm alkoholischer ½-N.-Kalilauge und 2 g Jodmethyl im Einschlußrohr unter Druck wurde das Methylthiooxybuttersäure-m-Toluidid in derselben Weise wie das o-Toluidid dargestellt. Es bildet weiße Nadeln, welche bei 77° schmelzen und sich sehr leicht in Alkohol, Aether und Eisessig lösen, in Wasser jedoch unlöslich sind.

1. 0,1215 g gaben 0,2886 g CO_2 = 0,07871 g C = 64,78% C und 0,0824 g H_2O = 0,00915 g H = 7,53% H.

2. 0,2554 g gaben 15,0 ccm N bei 18° C. und 758 mm Druck = 0,001728 g N = 6,76% N.

Berechnet für $C_{12}H_{17}SNO$:	Gefunden:
C = 64,57	64,78%
H = 7,62	7,53%
N = 6,27	6,76%

α-Methylthiooxybuttersäure-p-Toluidid.

$$\begin{matrix} C_2H_5CHCO.NHC_7H_7 \\ | \\ SCH_3 \end{matrix} = C_{12}H_{17}SNO.$$

Diese Verbindung wurde in derselben Weise wie das o-Toluidid aus 3 g Thiooxybuttersäure-p-Toluidid, 30 ccm alkoholischer ½-N.-Kalilauge und 2 g Jodmethyl dargestellt. Sie bildet farblose, derbe Krystalle, welche bei 89° schmelzen und sich in bezug auf ihre Löslichkeit wie die o- und m-Verbindung verhalten.

1. 0,2452 g gaben 0,5814 g CO_2 = 0,1585 g C = 64,64% C und 0,1721 g H_2O = 0,01912 g H = 7,79% H.

2. 0,2008 g gaben 11,0 ccm N bei 15° C. und 758 mm Druck = 0,01283 g N = 6,39% N.

Berechnet für $C_{12}H_{17}SNO$:	Gefunden:
C = 64,57	64,64%
H = 7,62	7,79%
N = 6,27	6,39%

α-Aethylthiooxybuttersäure-o-Toluidid,

$$\begin{matrix} C_2H_5CHCO.NHC_7H_7 \\ | \\ SC_2H_5 \end{matrix} = C_{13}H_{19}SNO.$$

3 g Thiooxybuttersäure-o-Toluidid wurden in 30 ccm alkoholischer ½-N.-Kalilauge gelöst, und die Lösung mit 2,5 g Jodäthyl auf dem Wasserbade am Steigrohr erhitzt, bis eine Probe der Flüssigkeit mit Ammoniak versetzt nicht mehr reduzierend auf Kupfersulfat wirkte und die alkalische Reaktion verschwunden war. Nach dem Erkalten wurde Wasser vorsichtig bis zur bleibenden Trübung hinzugesetzt. Das Reaktionsprodukt schied sich zunächst ölig ab, wurde jedoch leicht durch Einimpfen einiger durch Reiben auf dem Uhrglas erhaltener Krystalle in den festen Zustand übergeführt und dann zur Reinigung aus Alkohol unter Zusatz von Wasser umkrystallisiert. Es bildet weiche, kurze Nadeln, welche bei 69° schmelzen und sich sehr leicht in Alkohol, Aether und Eisessig lösen, in Wasser jedoch unlöslich sind.

1. 0,1184 g gaben 0,2866 g CO_2 = 0,07816 g C = 66,01% C und 0,0852 g H_2O = 0,009466 g H = 7,99% H.
2. 0,1060 g gaben 0,1068 g $BaSO_4$ = 0,01466 g S = 13,83% S.

Berechnet für $C_{13}H_{19}SNO$:	Gefunden:
C = 65,82	66,01%
H = 8,01	7,99%
S = 13,50	13,83%

α-Aethylthiooxybuttersäure-m-Toluidid,

$$\begin{matrix} C_2H_5CHCO.NHC_7H_7 \\ | \\ SC_2H_5 \end{matrix} = C_{13}H_{19}SNO.$$

Durch Behandeln von 3 g Thiooxybuttersäure-m-Toluidid mit 30 ccm alkoholischer ½-N.-Kalilauge und 2,5 g Jodäthyl auf dem Wasserbade, bis Kupfersulfat nicht mehr reduziert wurde und nachherigen Zusatz von Wasser bis zur bleibenden Trübung, wurde das m-Toluidid ebenfalls als ölige Abscheidung erhalten. Dieses Oel war jedoch auf keine Weise in den festen Zustand überzuführen: es wurde daher aus der wässerigen Flüssigkeit mit Aether ausgeschüttelt. Beim Verdunsten der mit Chlorcalcium getrockneten ätherischen Lösung blieb ein gelbbraunes, dickflüssiges Oel zurück welches sich sehr leicht in Alkohol, Aether und auch Eisessig löste.

1. 0,2030 g gaben 0,4922 g CO_2 = 0,1342 g C = 66,10% C und 0,1466 g H_2O = 0,01628 g H = 8,01% H.
2. 0,1264 g gaben 0,1226 g $BaSO_4$ = 0,01683 g S = 13,31% S.

Berechnet für $C_{13}H_{19}SNO$:	Gefunden:
C = 65,82	66,10%
H = 8,01	8,01%
S = 13,50	13,31%

α-Aethylthiooxybuttersäure-p-Toluidid,

$$\begin{matrix} C_2H_5CHCO.NHC_7H_7 \\ | \\ SC_2H_5 \end{matrix} = C_{13}H_{19}SNO.$$

Diese Verbindung wurde aus 3 g Thiooxybuttersäure-p-Toluidid, 30 ccm alkoholischer ½-N.-Kalilauge und 2,5 g Jodäthyl in derselben Weise wie die o-Verbindung hergestellt. Der Körper bildet weiche, kleine Nadeln, welche bei 69—70° schmelzen, in Alkohol, Aether und Eisessig löslich, in Wasser dagegen unlöslich sind.

1. 0,2538 g gaben 0,6106 g CO_2 = 0,1665 g C = 65,68% C und 0,1774 g H_2O = 0,0196 g H = 7,72% H.
2. 0,2600 g gaben 0,2594 g $BaSO_4$ = 0,03562 g S = 13,70% S.
3. 0,2492 g gaben 13.5 ccm N bei 22° C. und 758 mm Druck = 0,015252 g N = 6,12% N.

Berechnet für $C_{13}H_{19}SNO$:	Gefunden:
C = 65,82	65,68%
H = 8,01	7,72%
S = 13,50	13,70%
N = 5,90	6,12%

α-Propylthiooxybuttersäure-o-Toluidid,

$$\begin{matrix} C_2H_5CHCO.NHC_7H_7 \\ | \\ SC_3H_7 \end{matrix} = C_{14}H_{21}SNO.$$

Beim Vermischen von 2 g Propylbromid mit einer Lösung von 3 g Thiooxybuttersäure-o-Toluidid in 30 ccm alkoholischer ½-N.-Kalilauge trat schon in der Kälte eine teilweise Reaktion unter Abscheidung von Bromkalium ein. Zur vollständigen Umsetzung wurde das Gemisch noch einige Zeit auf dem Wasserbade am Steigrohr erhitzt. Durch Zusatz von Wasser zu der erkalteten Flüssigkeit ging zunächst alles Bromkalium in Lösung, während sich durch weiteren Zusatz von Wasser bis zur bleibenden Trübung das Reaktionsprodukt ölig abschied. Dasselbe wurde durch Einimpfen einiger auf dem Uhrglase durch Reiben erhaltener Krystalle leicht in den festen Zustand übergeführt und aus Alkohol unter Zusatz von Wasser umkrystallisiert. Das Propylthiooxybuttersäure-o-Toluidid bildet feine, weiße Nadeln, deren Schmelzpunkt bei

66—67° liegt, und die sich leicht in Alkohol, Aether und Eisessig lösen, in Wasser jedoch unlöslich sind.

1. 0,1152 g gaben 0,2824 g CO_2 = 0,077018 g C = 66,85% C und 0,0838 g H_2O = 0,00931 g H = 8,08% H.
2. 0,1412 g gaben 0,1332 g $BaSO_4$ = 0,01829 g S = 12,95% S.

Berechnet für $C_{14}H_{21}SNO$:	Gefunden:
C = 66,93	66,85%
H = 8,36	8,08%
S = 12,74	12,95%

α-Propylthiooxybuttersäure-m-Toluidid,

$$\begin{matrix} C_2H_5CHCO.NHC_7H_7 \\ | \\ SC_3H_7 \end{matrix} = C_{14}H_{21}SNO.$$

Durch Erhitzen einer Lösung von 3 g Thiooxybuttersäure-m-Toluidid mit 30 ccm alkoholischer ½-N.-Kalilauge und 2 g Propylbromid und nachherigen Zusatz von Wasser wurde das Propylthiooxybuttersäure-m-Toluidid als ölige Abscheidung erhalten. Da dasselbe nicht in den festen Zustand überzuführen war, wurde es ausgeäthert und blieb nach Verdunsten des Aethers als ein gelbbraunes, zähflüssiges Oel zurück, welches sich in Alkohol, Aether und Eisessig löste, in Wasser unlöslich war.

1. 0,1678 g gaben 0,4102 g CO_2 = 0,11187 g C = 66,66% C und 0,1270 g H_2O = 0,014111 g H = 8,40% H.
2. 0,1782 g gaben 0,1694 g $BaSO_4$ = 0,02326 g S = 13,05% S.

Berechnet für $C_{14}H_{21}SNO$:	Gefunden:
C = 66,93	66,66%
H = 8,36	8,40%
S = 12,74	13,05%

α-Propylthiooxybuttersäure-p-Toluidid.

$$\begin{matrix} C_2H_5CHCO.NHC_7H_7 \\ | \\ SC_3H_7 \end{matrix} = C_{14}H_{21}SNO$$

Dieser Körper wurde aus 3 g Thiooxybuttersäure-p-Toluidid, 30 ccm alkoholischer ½-N.-Kalilauge und 2 g Propylbromid in völlig analoger Weise wie die o-Verbindung dargestellt. Er bildet feine, weiße Nadeln, deren Schmelzpunkt bei 68—69° liegt, und welche sich ebenfalls leicht in Alkohol, Aether und Eisessig lösen, in Wasser unlöslich sind.

1. 0,2566 g gaben 0,6322 g CO_2 = 0,17241 g C = 67,19% C und 0,1872 g H_2O = 0,0208 g H = 8,10% H.
2. 0,2208 g gaben 0,2078 g $BaSO_4$ = 0,02853 g S = 12,92% S

Berechnet für $C_{14}H_{21}SNO$:	Gefunden:
C = 66,93	67,19%
H = 8,36	8,10%
S = 12,74	12,92%

α-Iso-Propylthiooxybuttersäure-o-Toluidid,

$$\begin{matrix} C_2H_5CHCO.NHC_7H_7 \\ | \\ SCH{<}^{CH_3}_{CH_3} \end{matrix} = C_{14}H_{21}SNO.$$

Dieser Körper wurde, analog der Normal-Propylverbindung, aus 3 g Thiooxybuttersäure-o-Toluidid, 30 ccm alkoholischer ½-N.-Kalilauge und 2 g Isopropylbromid dargestellt. Es trat hier nicht schon in der Kälte, sondern erst nach längerem Erhitzen auf dem Wasserbade eine Reaktion unter Abscheidung von Bromkalium ein. Nachdem eine Probe der Flüssigkeit auf ammoniakalische Kupfersulfatlösung nicht mehr reduzierend wirkte, wurde nach dem Erkalten Wasser hinzugefügt, wodurch zunächst alles Bromkalium in Lösung ging, während sich durch weiteren Zusatz von Wasser der Körper sofort krystallinisch abschied. Er wurde nach dem Absaugen und Auswaschen in verdünntem heißen Alkohol gelöst, aus welcher Lösung er sich beim langsamen Erkalten in schönen Nadeln ausschied, welche bei 74° schmelzen und sich leicht in Alkohol, Aether und Eisessig lösen, in Wasser jedoch unlöslich sind.

1. 0,1402 g gaben 0,3428 g CO_2 = 0,0934 g C = 66,68% C und 0,1080 g H_2O = 0,0120 g H = 8,55% H.
2. 0,1132 g gaben 0,1050 g $BaSO_4$ = 0,01442 g S = 12,73% S.

Berechnet für $C_{14}H_{21}SNO$:	Gefunden:
C = 66,93	66,68%
H = 8,36	8,55%
S = 12,74	12,73%

α-Iso-Propylthiooxybuttersäure-m-Toluidid,

$$\begin{matrix} C_2H_5CHCO.NHC_7H_7 \\ | \\ SCH{<}^{CH_3}_{CH_3} \end{matrix} = C_{14}H_{21}SNO.$$

Auch hier trat bei der Einwirkung von 2 g Isopropylbromid auf eine Lösung von 3 g Thiooxybuttersäure-m-Toluidid in 30 ccm alkoholischer ½-N.-Kalilauge die Reaktion erst in der Wärme ein. Durch Zusatz von Wasser schied sich hier das Reaktionsprodukt ölig ab. Dasselbe war nur sehr schwer und unter 0° fest zu erhalten. Es bildete dann schöne, büschelförmig angeordnete Nadeln, welche bei Zimmertemperatur sofort wieder zu einem gelblichen Oel zer-

flossen. In bezug auf Löslichkeit verhält sich dieser Körper genau so wie das o-Derivat.

1. 0,1862 g gaben 0,4590 g CO_2 = 0,1251 g C = 67,18% C und 0,1346 g H_2O = 0,01495 g H = 8,02% H.
2. 0,1576 g gaben 0,1376 g $BaSO_4$ = 0,01889 g S = 12,79% S.

Berechnet für $C_{14}H_{21}SNO$:	Gefunden:
C = 66,93	67,18%
H = 8,36	8,02%
S = 12,74	12,79%

α-Iso-Propylthiooxybuttersäure-p-Toluidid.

$$\begin{matrix} C_2H_5CHCO.NHC_7H_7 \\ | \\ SCH{<}^{CH_3}_{CH_3} \end{matrix} = C_{14}H_{21}SNO.$$

Diese Verbindung wurde dargestellt aus 3 g Thiooxybuttersäure-p-Toluidid, 30 ccm alkoholischer ½-N.-Kalilauge und 2 g Isopropylbromid. Die Darstellung verlief völlig analog wie die der o-Verbindung. Der Körper bildet feine, büschelförmig angeordnete Nadeln, welche bei 118° schmelzen und sich in bezug auf Löslichkeit ebenfalls wie die o-Verbindung verhalten.

1. 0,2066 g gaben 0,5088 g CO_2 = 0,13876 g C = 67,16% C und 0,1548 g H_2O = 0,0172 g H = 8,32% H.
2. 0,2136 g gaben 0,2020 g $BaSO_4$ = 0,02774 g S = 12,98% S.

Berechnet für $C_{14}H_{21}SNO$:	Gefunden:
C = 66,93	67,16%
H = 8,36	8,32%
S = 12,74	12,98%

α-Benzylthiooxybuttersäure-o-Toluidid.

$$\begin{matrix} C_2H_5CHCO.NHC_7H_7 \\ | \\ SCH_2C_6H_5 \end{matrix} = C_{18}H_{21}SNO.$$

Zur Darstellung dieser Verbindung wurde eine Lösung von 3 g Thiooxybuttersäure-o-Toluidid in 30 ccm alkoholischer ½-N.-Kalilauge mit 3 g Benzylchlorid versetzt. Es trat hier vollständige Umsetzung schon in der Kälte ein, sodaß ammoniakalische Kupfersulfatlösung nicht mehr reduziert wurde. Nach Zusatz von Wasser schied sich der Körper direkt krystallinisch ab. Derselbe wurde nach dem Absaugen und Auswaschen aus Alkohol unter Zusatz von Wasser umkrystallisiert und bildete so büschelförmig angeordnete Nadeln, welche bei 79—80° schmolzen und sich leicht in Alkohol, Aether und Eisessig lösten.

1. 0.1142 g gaben 0,3052 g CO_2 = 0,08269 g C = 72.40% C und 0,0732 g H_2O = 0,008133 g H = 7,12% H.
2. 0.1506 g gaben 0,1190 g $BaSO_4$ = 0,01634 g S = 10,84% S.

Berechnet für $C_{18}H_{21}SNO$:	Gefunden:
C = 72,24	72,40%
H = 7,02	7,12%
S = 10,70	10,84%

α-Benzylthiooxybuttersäure-m-Toluidid.

$$\begin{matrix} C_2H_5CHCO.NHC_7H_7 \\ | \\ SCH_2C_6H_5 \end{matrix} = C_{18}H_{21}SNO.$$

Die Einwirkung von 2 g Benzylchlorid auf eine Lösung von 3 g Thiooxybuttersäure-m-Toluidid in 30 ccm alkoholischer Kalilauge ging ebenfalls vollständig in der Kälte vor sich. Auf Zusatz von Wasser schied sich jedoch das Reaktionsprodukt ölig ab, wurde aber leicht durch Einimpfen einiger durch Reiben auf einem Uhrglase erhaltener Krystalle in den festen Zustand übergeführt und aus Alkohol durch Zusatz von Wasser umkrystallisiert. Das Benzylthiooxybuttersäure-m-Toluidid bildet weiße, büschelförmig angeordnete Nadeln, welche bei 83° schmelzen und sich leicht in Alkohol, Aether und Eisessig lösen.

1. 0,1442 g gaben 0,3840 g CO_2 = 0,10472 g C = 72,62% C und 0,0878 g H_2O = 0,009755 g H = 6,76% H.
2. 0,2050 g gaben 0,1638 g $BaSO_4$ = 0,02249 g S = 10,97% S.

Berechnet für $C_{18}H_{21}SNO$:	Gefunden:
C = 72,24	72,62%
H = 7,02	6,76%
S = 10,70	10,97%

α-Benzylthiooxybuttersäure-p-Toluidid,

$$\begin{matrix} C_2H_5CHCO.NHC_7H_7 \\ | \\ SCH_2C_6H_5 \end{matrix} = C_{18}H_{21}SNO.$$

Dasselbe wurde aus 2 g Benzylchlorid, 30 ccm alkoholischer ½-N.-Kalilauge und 3 g Thiooxybuttersäure-p-Toluidid in derselben Weise wie das o-Toluidid dargestellt und bildet feine, weiße Nadeln, welche bei 75° schmelzen und sich in bezug auf Löslichkeit wie die o-Verbindung verhalten.

1. 0,2245 g gaben 0,5957 g CO_2 = 0,1624 g C = 72,33% C und 0,1400 g H_2O = 0,01555 g H = 6,92% H.
2. 0,2178 g gaben 0,1716 g $BaSO_4$ = 0,02356 g S = 10,81% S.

Berechnet für $C_{18}H_{21}SNO$:	Gefunden:
C = 72,24	72,33%
H = 7,02	6,92%
S = 10,70	10,81%

α-Aethylenthiooxybuttersäure-o-Toluidid.

$$\begin{matrix} C_2H_5CHCO.NHC_7H_7 \\ \\ S \\ S \\ \\ C_2H_5CHCO.NHC_7H_7 \end{matrix} > C_2H_4 \qquad = C_{24}H_{32}S_2N_2O_2.$$

Zur Darstellung dieses Körpers wurden 4,1 g Thiooxybuttersäure-o-Toluidid in 40 ccm alkoholischer ½-N.-Kalilauge gelöst und die Lösung mit 2 g Aethylenbromid auf dem Wasserbade am Steigrohr erhitzt, bis die alkalische Reaktion verschwunden war. Auf Zusatz von Wasser zu der erkalteten Flüssigkeit löste sich das gebildete Bromkalium auf, während sich der Körper sofort krystallinisch abschied. Nach dem Absaugen und Auswaschen wurde derselbe aus Alkohol unter Zusatz von Wasser umkrystallisiert. Er bildet farblose Nadeln, welche bei 158° schmelzen. Dieselben sind unlöslich in Aether und Wasser, auch nur schwer löslich in Alkohol und Eisessig.

1. 0,2365 g gaben 0,5602 g CO_2 = 0,1528 g C = 64,60% C und 0,15381 g H_2O = 0,01709 g H = 7,22% H.
2. 0,1526 g gaben 0,16251 g $BaSO_4$ = 0,02231 g S = 14,62% S.

Berechnet für $C_{24}H_{32}S_2N_2O_2$:	Gefunden:
C = 64,86	64,60%
H = 7,20	7,22%
S = 14,41	14,62%

α-Aethylenthiooxybuttersäure-m-Toluidid.

$$\begin{matrix} C_2H_5CHCO.NHC_7H_7 \\ \\ S \\ S \\ \\ C_2H_5CHCO.NHC_7H_7 \end{matrix} > C_2H_4 \qquad = C_{24}H_{32}S_2N_2O_2.$$

Dieser Körper wurde aus 4,1 g Thiooxybuttersäure-m-Toluidid, 40 ccm alkoholischer ½-N.-Kalilauge und 2 g Aethylenbromid in genau derselben Weise wie die o-Verbindung dargestellt. Er schied sich zunächst ölig ab, war jedoch leicht durch Einimpfen einiger durch Reiben auf dem Uhrglase erhaltener Krystalle in den festen Zustand überzuführen. Der Körper bildet Nadeln, welche bei 114°

schmelzen und sich in bezug auf Löslichkeit wie die o-Verbindung verhalten.

1. 0,1246 g gaben 0,2364 g CO_2 = 0,08083 g C = 64,87% C und 0,0762 g H_2O = 0,00846 g H = 6,79% H.
2. 0,113 g gaben 0,1212 g $BaSO_4$ = 0,01664 g S = 14,72% S.

Berechnet für $C_{24}H_{32}S_2N_2O_2$:	Gefunden:
C = 64,86	64,87%
H = 7,20	6,79%
S = 14,41	14,72%

α-Aethylenthiooxybuttersäure-p-Toluidid,

$$\begin{matrix} C_2H_5CHCO.NHC_7H_7 \\ S \\ S \\ C_2H_5CHCO.NHC_7H_7 \end{matrix} > C_2H_4 = C_{24}H_{32}S_2N_2O_2.$$

Die Darstellung dieses Körpers aus 4,1 g Thiooxybuttersäure-p-Toluidid, 40 ccm alkoholischer ½-N.-Kalilauge und 2 g Aethylenbromid zeigte keine Verschiedenheiten von derjenigen der o-Verbindung. Die Verbindung bildet farblose Nadeln, deren Schmelzpunkt bei 202° liegt. In bezug auf Löslichkeit verhält sie sich ebenfalls genau wie die o-Verbindung.

1. 0,202 g gaben 0,4780 g CO_2 = 0,1303 g C = 64,50% C und 0,1360 g H_2O = 0,01511 g H = 7,48% H.
2. 0,1984 g gaben 0,2115 g $BaSO_4$ = 0,02906 g S = 14,64% S.
3. 0,302 g gaben 17,5 ccm N bei 25° C. und 754 mm Druck = 0,019362 g N = 6,41% N.

Berechnet für $C_{24}H_{32}S_2N_2O_2$:	Gefunden:
C = 64,86	64,50%
H = 7,20	7,48%
S = 14,41	14,64%
N = 6,30	6,41%

α-Dimethylmethylenthiooxybuttersäure-o-Toluidid,

$$\begin{matrix} C_2H_5CHCO.NHC_7H_7 \\ CH_3 \\ CH_3 \\ C_2H_5CHCO.NHC_7H_7 \end{matrix} > C < \begin{matrix} S \\ S \end{matrix} = C_{25}H_{34}S_2N_2O_2.$$

Zur Darstellung dieser Verbindung wurden 3 g Thiooxybuttersäure-o-Toluidid in 15 ccm Aceton gelöst und in diese Lösung 5 Minuten lang trockener Chlorwasserstoff eingeleitet. Es trat hierbei eine gelinde Erwärmung der Flüssigkeit ein. Nach dem Erkalten wurde dieselbe in dünnem Strahle in kaltes Wasser unter

stetem Umrühren eingegossen. Es trat eine zähflüssige, ölige Abscheidung ein, welche auf Zusatz einiger durch Reiben auf dem Uhrglas erhaltener Krystalle bald krystallinisch erstarrte. Nach dem Absaugen und Auswaschen wurde der Körper aus Alkohol unter Zusatz von Wasser umkrystallisiert. Er bildet kurze, weiche Nadeln, welche bei 147—148° schmelzen, löslich in Alkohol und Eisessig, unlöslich dagegen in Aether und Wasser sind.

1. 0,1098 g gaben 0,2652 g CO_2 = 0,07232 g C = 65,86% C und 0,0728 g H_2O = 0,008088 g H = 7,36% H.
2. 0,1308 g gaben 0,1350 g $BaSO_4$ = 0,01854 g S = 14,17% S.

Berechnet für $C_{25}H_{34}S_2N_2O_2$:	Gefunden:
C = 65,50	65,86%
H = 7,42	7,36%
S = 13,97	14,17%

α-Dimethylmethylenthiooxybuttersäure-m-Toluidid,

$$\begin{matrix} & & C_2H_5CHCO.NHC_7H_7 \\ CH_3 & > C < & S \\ CH_3 & & S \\ & & C_2H_5CHCO.NHC_7H_7 \end{matrix} = C_{25}H_{34}S_2N_2O_2.$$

Diese Verbindung wurde in derselben Weise wie die o-Verbindung durch Einleiten von trockenem Salzsäuregas in eine Lösung von 3 g Thiooxybuttersäure-m-Toluidid in 15 g Aceton dargestellt. Sie bildet kurze Nadeln, welche unlöslich in Aether und Wasser, löslich in erwärmtem Alkohol jedoch und Eisessig sind, und bei 153° schmelzen.

1. 0,1244 g gaben 0,2986 g CO_2 = 0,08143 g C = 65,45% und 0,0828 g H_2O = 0,0092 g H = 7,39% H.
2. 0,1496 g gaben 0,1510 g $BaSO_4$ = 0,020738 g S = 13,86% S.

Berechnet für $C_{25}H_{34}S_2N_2O_2$:	Gefunden:
C = 65,50	65,45%
H = 7,42	7,39%
S = 13,97	13,86%

α-Dimethylmethylenthiooxybuttersäure-p-Toluidid,

$$\begin{matrix} & & C_2H_5CHCO.NHC_7H_7 \\ CH_3 & > C < & S \\ CH_3 & & S \\ & & C_2H_5CHCO.NHC_7H_7 \end{matrix} = C_{25}H_{34}S_2N_2O_2.$$

Auch diese Verbindung wurde wie das o-Toluidid aus 3 g Thiooxybuttersäure-p-Toluidid und 15 g Aceton durch Einleiten

von trockenem Salzsäuregas dargestellt. Der Körper bildet kleine undeutliche Krystalle, welche bei 154—155° schmelzen und sich in bezug auf Löslichkeit wie die o-Verbindung verhalten.

1. 0,2082 g gaben 0,5030 g CO_2 = 0,1371 g C = 65,85% C und 0,1443 g H_2O = 0,01603 g H = 7,69% H.
2. 0,1770 g gaben 0,1834 g $BaSO_4$ = 0,02518 g S = 14,22% S.

Berechnet für $C_{25}H_{34}S_2N_2O_2$:	Gefunden:
C = 65,50	65,85%
H = 7,42	7,69%
S = 13,97	14,22%

α-Carboxymethylthiooxybuttersäure-o-Toluidid,

$$\begin{matrix} C_2H_5CHCO.NHC_7H_7 \\ | \\ SCOOCH_3 \end{matrix} = C_{13}H_{17}SNO_3.$$

Zu einer Lösung von 3 g Thiooxybuttersäure-o-Toluidid in 30 ccm alkoholischer ½-N.-Kalilauge wurde 1,6 g Chlorkohlensäuremethylester hinzugesetzt. Es trat sofort schon in der Kälte eine vollständige Umsetzung unter Abscheidung von Chlorkalium ein. Auf Zusatz von Wasser schied sich das Reaktionsprodukt ölig ab, konnte jedoch durch Einimpfen von Krystallen in den festen Zustand übergeführt werden und wurde dann nach dem Absaugen und Auswaschen aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert. Es bildet kurze, bei 64—65° schmelzende Nadeln, welche sich sehr leicht in Alkohol, Aether und Eisessig lösen, in Wasser wiederum unlöslich sind.

1. 0,1094 g gaben 0,2356 g CO_2 = 0,06425 g C = 58,72% C und 0,0634 g H_2O = 0,007044 g H = 6,43% H.
2. 0,1036 g gaben 0,0926 g $BaSO_4$ = 0,01271 g S = 12,26% S.

Berechnet für $C_{13}H_{17}SNO_3$:	Gefunden:
C = 58,42	58,72%
H = 6,36	6,43%
S = 11,98	12,26%

α-Carboxymethylthiooxybuttersäure-m-Toluidid,

$$\begin{matrix} C_2H_5CHCO.NHC_7H_7 \\ | \\ SCOOCH_3 \end{matrix} = C_{13}H_{17}SNO_3.$$

Diese Verbindung wurde in derselben Weise wie das o-Toluidid aus 3 g Thiooxybuttersäure-m-Toluidid, 30 ccm alkoholischer ½-N.-Kalilauge und 1,6 g Chlorkohlensäuremethylester dargestellt. Sie bildet büschelförmig angeordnete lange Nadeln, welche bei 87°

schmelzen und in bezug auf Löslichkeit ebenfalls genau der o-Verbindung entsprechen.

1. 0,1366 g gaben 0,2922 g CO_2 = 0,07969 g C = 58,33% C und 0,0766 g H_2O = 0,008511 g H = 6,23% H.
2. 0,1570 g gaben 0,1400 g $BaSO_4$ = 0,01922 g S = 12,24% S.

Berechnet für $C_{13}H_{17}SNO_3$:	Gefunden:
C = 58,42	58,33%
H = 6,36	6,23%
S = 11,98	12,24%

α-Carboxymethylthiooxybuttersäure-p-Toluidid.

$$\begin{matrix} C_2H_5CHCO.NHC_7H_7 \\ | \\ SCOOCH_3 \end{matrix} = C_{13}H_{17}SNO_3.$$

Auch bei der Darstellung dieses Körpers zeigten sich keine Abweichungen von der der o-Verbindung. Er wurde erhalten aus 3 g Thiooxybuttersäure-p-Toluidid, 30 ccm alkoholischer ½-N.-Kalilauge und 1,6 g Chlorkohlensäuremethylester und bildete lange weiche Nadeln, deren Schmelzpunkt bei 74—75° lag und die sich ebenfalls leicht in Alkohol, Aether und Eisessig lösten, in Wasser jedoch unlöslich waren.

1. 0,2068 g gaben 0,4462 g CO_2 = 0,12169 g C = 58,84% C und 0,1178 g H_2O = 0,01309 g H = 6,32% H.
2. 0,2255 g gaben 0,2016 g $BaSO_4$ = 0,02768 g S = 12,27% S.

Berechnet für $C_{13}H_{17}SNO_3$:	Gefunden:
C = 58,42	58,84%
H = 6,36	6,32%
S = 11,98	12,27%

α-Carboxyäthylthiooxybuttersäure-o-Toluidid,

$$\begin{matrix} C_2H_5CHCO.NHC_7H_7 \\ | \\ SCOOC_2H_5 \end{matrix} = C_{14}H_{19}SNO_3.$$

1,6 g chlorkohlensaures Aethyl erzeugten in einer Lösung von 3 g Thiooxybuttersäure-o-Toluidid in 30 ccm alkoholischer ½-N.-Kalilauge schon in der Kälte vollständige Umsetzung unter Abscheidung von Chlorkalium. Auf Zusatz von Wasser ging dieses in Lösung, während sich das Reaktionsprodukt sofort in festem Zustand ausschied. Es wurde nach dem Absaugen und Auswaschen in der gewohnten Weise aus Alkohol unter Zusatz von Wasser umkrystallisiert und bildet dann seidenglänzende Blättchen, welche bei 101° schmelzen und sich sehr leicht in Alkohol, Aether und Eisessig lösen, in Wasser unlöslich sind.

1. 0,1572 g gaben 0,3434 g CO_2 = 0,09365 g C = 59,57% C und 0,0982 g H_2O = 0,01091 g H = 6,94% H.
2. 0,1714 g gaben 0,1466 g $BaSO_4$ = 0,02013 g S = 11,74% S.

Berechnet für $C_{11}H_{19}SNO_3$:	Gefunden:
C = 59,78	59,57%
H = 6,76	6,94%
S = 11,38	11,74%

α-Carboxyäthylthiooxybuttersäure-m-Toluidid,

$$\begin{matrix} C_2H_5CHCO.NHC_7H_7 \\ | \\ SCOOC_2H_5 \end{matrix} = C_{14}H_{19}SNO_3.$$

Das bei der Einwirkung von 1,6 g Chlorkohlensäureäthylester auf eine Lösung von 3 g Thiooxybuttersäure-m-Toluidid in 30 ccm alkoholischer $^1/_2$-N.-Kalilauge erhaltene Produkt schied sich auf Zusatz von Wasser ölig ab und war auch nicht in den festen Zustand überzuführen. Es wurde daher durch Ausäthern, Trocknen der ätherischen Lösung durch Chlorcalcium und nachheriges Verdunstenlassen des Aethers gewonnen. Es blieb als gelbes, zähflüssiges Oel zurück, welches nach längerem Stehen krystallinisch erstarrt. Es ist leicht in Alkohol, Aether und Eisessig löslich, in Wasser unlöslich.

1. 0,0996 g gaben 0,2194 g CO_2 = 0,05983 g C = 60,07% C und 0,0600 g H_2O = 0,00666 g H = 6,69% H.
2. 0,2206 g gaben 0,1786 g $BaSO_4$ = 0,02452 g S = 11,11% S.

Berechnet für $C_{14}H_{19}SNO_3$:	Gefunden:
C = 59,78	60,07%
H = 6,76	6,69%
S = 11,38	11,11%

α-Carboxyäthylthiooxybuttersäure-p-Toluidid,

$$\begin{matrix} C_2H_5CHCO.NHC_7H_7 \\ | \\ SCOOC_2H_5 \end{matrix} = C_{14}H_{19}SNO_3.$$

Dieser Körper wurde dargestellt durch Einwirkung von 1,6 g Chlorkohlensäureäthylester auf eine Lösung von 3 g Thiooxybuttersäure-p-Toluidid in 30 ccm alkoholischer $^1/_2$-N.-Kalilauge. Auch hier trat vollständige Umsetzung schon in der Kälte ein. Auf Zusatz von Wasser wurde eine ölige Abscheidung erhalten, welche jedoch durch Einimpfen einiger durch Reiben auf dem Uhrglase erhaltener Krystalle in den festen Zustand übergeführt werden konnte. Die Verbindung wurde aus Alkohol unter Zusatz von Wasser umkrystallisiert. Sie bildet kurze Nadeln, welche bei 81° schmelzen und sich sehr leicht in Alkohol, Aether und Eisessig lösen, in Wasser hingegen unlöslich sind.

1. 0,2515 g gaben 0,5544 g CO_2 = 0,1512 g C = 60,11% C und 0,1478 g H_2O = 0,01642 g H = 6,52% H.
2. 0,1961 g gaben 0,1666 g $BaSO_4$ = 0,02288 g S = 11,66% S.
3. 0,3402 g gaben 16,0 ccm N bei 763 mm Druck und 22° C. = 0,018198 g N = 5,34% N.

Berechnet für $C_{11}H_{15}SNO_3$:	Gefunden:
C = 59,78	60,11%
H = 6,76	6,52%
S = 11,38	11,66%
N = 4,98	5,34%

α-Thioglykoloxybutyr-o-toluididsäure,

$$\begin{matrix} C_2H_5CHCO.NHC_7H_7 \\ | \\ SCH_2COOH \end{matrix} = C_{13}H_{17}SNO_3.$$

3 g Thiooxybuttersäure-o-Toluidid wurden in 60 ccm alkoholischer ½-N.-Kalilauge gelöst, diese Lösung mit 1,5 g Monochloressigsäure versetzt, und das Ganze auf dem Wasserbade am Steigrohr erhitzt bis die Flüssigkeit ammoniakalische Kupfersulfatlösung nicht mehr reduzierte. Hierauf wurde die Gesamtflüssigkeit in einem Porzellanschälchen auf dem Wasserbade eingedampft und der Rückstand mit Wasser aufgenommen. Durch Zusatz von Salzsäure zu der filtrierten Lösung wurde die Säure als schmierige Abscheidung erhalten. Sie war jedoch leicht durch Einimpfen einiger auf dem Uhrglase durch Reiben erhaltener Krystalle in den festen Zustand überzuführen und wurde dann aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert. Die Säure bildet kleine, undeutliche, nadelförmige Krystalle, welche bei 113° schmelzen. Dieselben sind unlöslich in Wasser, schwer in Aether, leichter in Alkohol und Eisessig beim Erwärmen löslich.

1. 0,1260 g gaben 0,2703 g CO_2 = 0,07385 g C = 58,61% C und 0,0708 g H_2O = 0,007866 g H = 6,24% H.
2. 0,1404 g gaben 0,1220 g $BaSO_4$ = 0,01675 g S = 11,93% S.

Berechnet für $C_{13}H_{17}SNO_3$:	Gefunden:
C = 58,42	58,61%
H = 6,36	6,24%
S = 11,98	11,93%

α-Thioglykoloxybutyr-m-toluididsäure,

$$\begin{matrix} C_2H_5CHCO.NHC_7H_7 \\ | \\ SCH_2COOH \end{matrix} = C_{13}H_{17}SNO_3.$$

Bei der Darstellung dieser Säure aus 1,5 g Monochloressigsäure, 60 ccm alkoholischer ½-N.-Kalilauge und 3 g Thiooxy-

buttersäure-m-Toluidid zeigten sich keine Abweichungen von der Darstellungsweise der entsprechenden o-Verbindung. Die Säure bildet ein weißliches Pulver von undeutlich krystallinischer Struktur. Sie schmilzt bei 118° und löst sich leicht in Alkohol, Aether und Eisessig, in Wasser ist sie unlöslich.

1. 0,1850 g gaben 0,3950 g CO_2 = 0,1077 g C = 58,21% C und 0,1116 g H_2O = 0,0124 g H = 6,70% H.
2. 0,1018 g gaben 0,0904 g $BaSO_4$ = 0,01241 g S = 12,19% S.

Berechnet für $C_{13}H_{17}SNO_3$:	Gefunden:
C = 58,42	58,21%
H = 6,36	6,70%
S = 11,98	12,19%

α-Thioglykoloxybutyr-p-toluididsäure,

$$\begin{matrix} C_2H_5CHCO.NHC_7H_7 \\ | \\ SCH_2COOH \end{matrix} = C_{13}H_{17}SNO_3.$$

Um diese Säure darzustellen, wurde zunächst genau so verfahren, wie bei der o-Verbindung. 3 g Thiooxybuttersäure-p-Toluidid wurden in 60 ccm alkoholischer ½-N.-Kalilauge gelöst, mit 1,5 g Monochloressigsäure erhitzt, die Flüssigkeit eingedampft und aus der mit Wasser erhaltenen Lösung des Rückstandes durch Salzsäure die Säure in Freiheit gesetzt. Sie schied sich ab als schmierige, butterartige Masse, die auf keine Weise in den festen Zustand überzuführen war. Es wurde deshalb aus der Säure durch längeres Erhitzen mit kohlensaurem Baryum, welches in Wasser aufgeschwemmt war, das Baryumsalz dargestellt. Die von kohlensaurem Baryum abfiltrierte wässerige Lösung wurde zur Trockne verdampft, der Rückstand in Alkohol gelöst und dieser langsam verdunsten gelassen. Es blieb dabei das Baryumsalz in Form einer gelblichen, derben Krystallmasse zurück.

0,3077 g gaben 0,1012 g $BaSO_4$ = 0,0595 g Ba = 19,33% Ba.

Berechnet für $(C_{14}H_{18}SNO_3)_2Ba$:	Gefunden:
Ba = 19,65	19,33%

α-Thioglykoloxybutyr-o-toluididsäureäthylester.

$$\begin{matrix} C_2H_5CHCO.NHC_7H_7 \\ | \\ SCH_2COOC_2H_5 \end{matrix} = C_{15}H_{21}SNO_3$$

3 g Thiooxybuttersäure-o-Toluidid wurden in 30 ccm alkoholischer ½-N.-Kalilauge gelöst und die Lösung mit 2 g Chloressigsäureäthylester versetzt. Es fand schon in der Kälte eine vollständige

Umsetzung unter Abscheidung von Chlorkalium statt. Auf Zusatz von Wasser schied sich das Reaktionsprodukt ölig ab, war jedoch leicht auf die gewöhnliche Art und Weise in den festen Zustand überzuführen, wurde dann abgesogen, ausgewaschen und aus Alkohol unter Zusatz von Wasser umkrystallisiert. Es bildet weiße Nadeln, welche sich sehr leicht in Alkohol, Aether und Eisessig lösen, in Wasser dagegen unlöslich sind.

1. 0,1872 g gaben 0,4208 g CO_2 = 0,11476 g C = 61,30% C und 0,1164 g H_2O = 0,012933 g H = 6,91% H.
2. 0,2120 g gaben 0,1634 g $BaSO_4$ = 0,02244 g S = 10,58% S.

Berechnet für $C_{15}H_{21}SNO_3$:	Gefunden:
C = 61,01	61,30%
H = 7,11	6,91%
S = 10,84	10,58%

α-Thioglykoloxybutyr-m-toluididsäureäthylester,

$$\begin{matrix} C_2H_5CHCO.NHC_7H_7 \\ | \\ SCH_2COOC_2H_5 \end{matrix} = C_{15}H_{21}SNO_3.$$

Dieser Körper wurde dargestellt aus 3 g Thiooxybuttersäure-m-Toluidid, 30 ccm alkoholischer ½-N.-Kalilauge und 2 g Chloressigsäureäthylester. Das sich auch hier ölig abscheidende Reaktionsprodukt war nicht in den festen Zustand überzuführen, es wurde daher durch Ausäthern gewonnen. Es bildet ein dickflüssiges, gelbes Oel, welches sich leicht in Alkohol, Aether und Eisessig löst.

1. 0,1712 g gaben 0,3850 g CO_2 = 0,1050 g C = 61,33% C und 0,1066 g H_2O = 0,01184 g H = 6,91% H.
2. 0,1550 g gaben 0,1258 g $BaSO_4$ = 0,01727 g S = 11,14% S.

Berechnet für $C_{15}H_{21}SNO_3$:	Gefunden:
C = 61,01	61,33%
H = 7,11	6,91%
S = 10,84	11,14%

α-Thioglykoloxybutyr-p-toluididsäureäthylester,

$$\begin{matrix} C_2H_5CHCO.NHC_7H_7 \\ | \\ SCH_2COOC_2H_5. \end{matrix} = C_{15}H_{21}SNO_3.$$

Das bei der Einwirkung von 2 g Chloressigsäureäthylester auf eine Lösung von 3 g Thiooxybuttersäure-p-Toluidid in 30 ccm alkoholischer ½-N.-Kalilauge erhaltene und durch Wasser zur Abscheidung gebrachte ölige Produkt war nur sehr schwierig — bei sehr niedriger Temperatur und nach längerem Stehen — in den festen Zustand überzuführen. Es bildet schöne, büschelförmig an-

geordnete Nadeln, welche bei 47—48° schmelzen und sich sehr leicht in Alkohol, Aether und Eisessig lösen, in Wasser dagegen unlöslich sind.

1. 0,2006 g gaben 0,4516 g CO_2 = 0,1231 g C = 61,36% C und 0,1290 g H_2O = 0,01433 g H = 7,14% H.
2. 0,2548 g gaben 0,2054 g $BaSO_4$ = 0,0282 g S = 11,06% S.

Berechnet für $C_{15}H_{21}SNO_3$:	Gefunden:
C = 61,01	61,36%
H = 7,11	7,14%
S = 10,84	11,06%

α-Thioglykoloxybutyr-o-toluididsäureamid,

$$\begin{matrix} C_2H_5CHCO.NHC_7H_7 \\ | \\ SCH_2CONH_2 \end{matrix} = C_{13}H_{18}SN_2O_2.$$

3 g Thiooxybuttersäure-o-Toluidid wurden in 30 ccm alkoholischer ½-N.-Kalilauge gelöst und 1,5 g Chloracetamid hinzugesetzt. Auch hier trat schon in der Kälte völlige Umsetzung ein. Beim kräftigen Durchschütteln erstarrte die ganze Masse breiartig infolge des ausgeschiedenen Reaktionsproduktes. Nach dem Absaugen und Auswaschen wurde die Verbindung aus Alkohol unter Zusatz von Wasser umkrystallisiert. Sie bildet derbe Nadeln, welche bei 149° schmelzen, sich schwer in Aether, leichter in Alkohol und Eisessig besonders beim Erwärmen lösen.

1. 0,1112 g gaben 0,2404 g CO_2 = 0,06556 g C = 58,95% C und 0,0678 g H_2O = 0,007533 g H = 6,77% H.
2. 0,1344 g gaben 0,1166 g $BaSO_4$ = 0,01601 g S = 11,91% S.

Berechnet für $C_{13}H_{18}SN_2O_2$:	Gefunden:
C = 58,64	58,95%
H = 6,76	6,77%
S = 12,03	11,91%

α-Thioglykoloxybutyr-m-toluididsäureamid,

$$\begin{matrix} C_2H_5CHCO.NHC_7H_7 \\ | \\ SCH_2CONH_2 \end{matrix} = C_{13}H_{18}SN_2O_2.$$

Die Darstellungsweise dieses Körpers aus 1,5 g Chloracetamid, 30 ccm alkoholischer ½-N.-Kalilauge und 3 g Thiooxybuttersäure-m-Toluidid zeigte keine Verschiedenheiten von derjenigen der o-Verbindung. Die Verbindung bildet büschelförmig angeordnete Nadeln, welche bei 122—123° schmelzen und sich in bezug auf Löslichkeit ebenfalls wie die o-Verbindung verhalten.

1. 0,1228 g gaben 0,2648 g CO_2 = 0,072218 g C = 58,80% C und 0,0714 g H_2O = 0,007933 g H = 6,46% H.

2. 0,1364 g gaben 0,1222 g $BaSO_4$ = 0,01678 g S = 12,30% S.

Berechnet für $C_{13}H_{18}SN_2O_2$:	Gefunden:
C = 58,64	58,80%
H = 6,76	6,46%
S = 12,03	12,30%

α-Thioglykoloxybutyr-p-toluididsäureamid.

$$\begin{matrix} C_2H_5CHCONHC_7H_7 \\ | \\ SCH_2CONH_2 \end{matrix} = C_{13}H_{18}SN_2O_2.$$

Dieser Körper wurde dargestellt aus 1,5 g Chloracetamid, 30 ccm alkoholischer ½-N.-Kalilauge und 3 g Thiooxybuttersäure-p-Toluidid. Er bildet undeutliche Krystallmassen, welche bei 139—140° schmelzen, sich schwer in Aether, leichter in Alkohol und Eisessig lösen.

1. 0,1918 g gaben 0,4143 g CO_2 = 0,1129 g C = 58,86% C und 0,1191 g H_2O = 0,01323 g H = 6,90% H.

2. 0,1628 g gaben 0,1444 g $BaSO_4$ = 0,01983 g S = 12,18% S.

3. 0,1995 g gaben 190 ccm N bei 18° C. und 750 mm Druck = 0,02154 g N = 10,80% N.

Berechnet für $C_{13}H_{18}SN_2O_2$:	Gefunden:
C = 58,64	58,86%
H = 6,76	6,89%
S = 12,03	11,91%
N = 10,52	10,80%

α-Thioglykoloxybutyr-o-toluididsäureanilid.

$$\begin{matrix} C_2H_5CHCO.NHC_7H_7 \\ | \\ SCH_2CO.NHC_6H_5 \end{matrix} = C_{19}H_{22}SN_2O_2.$$

3 g Thiooxybuttersäure-o-Toluidid wurden in 30 ccm alkoholischer ½-N.-Kalilauge gelöst und 5,25 g Chloracetanilid hinzugefügt. Auch hier trat schon in der Kälte völlige Umsetzung ein, und wurde die Mischung beim kräftigen Umschütteln durch die Menge des ausgeschiedenen Reaktionsproduktes dick breiartig. Die Ausscheidung wurde durch Zusatz von Alkohol und Erwärmen in Lösung gebracht, die Lösung vom Chlorkalium abfiltriert und langsam erkalten gelassen. Die sich ausscheidende Verbindung wurde dann nochmals aus Alkohol umkrystallisiert. Der Körper bildet sehr kleine, weiche Nadeln, welche bei 163—164° schmelzen und sich schwer in Aether.

leichter in Alkohol und Eisessig besonders beim Erwärmen lösen, in Wasser völlig unlöslich sind.

1. 0,1324 g gaben 0,3222 g CO_2 = 0,08787 g C = 66,36% C und 0,0754 g H_2O = 0,008377 g H = 6,32% H.

2. 0,1260 g gaben 0,0882 g $BaSO_4$ = 0,012113 g S = 9,61% S.

3. 0,3016 g gaben 21,2 ccm N bei 19° C. und 759 mm Druck = 0,002434 g N = 8,07% N.

Berechnet für $C_{19}H_{22}SN_2O_2$:	Gefunden:
C = 66,66	66,36%
H = 6,43	6,32%
S = 9,35	9,61%
N = 8,18	8,07%

α-Thioglykoloxybutyr-m-toluididsäureanilid,

$$\begin{matrix} C_2H_5CHCO.NHC_7H_7 \\ | \\ SCH_2CO.NHC_6H_5 \end{matrix} = C_{19}H_{22}SN_2O_2.$$

Dieser Körper wurde in einer der o-Verbindung völlig analogen Weise dargestellt. Er krystallisiert in feinen, glänzenden Nadeln, welche bei 157—158° schmelzen und sich in bezug auf Löslichkeit ebenfalls wie die entsprechende o-Verbindung verhalten.

1. 0,1428 g gaben 0,3480 g CO_2 = 0,0949 g C = 66,45% C und 0,0794 g H.O = 0,008822 g H = 6,17% H.

2. 0,1824 g gaben 0,1230 g $BaSO_4$ = 0,01689 g S = 9,25% S.

3. 0,2186 g gaben 15,0 ccm N bei 16° C. und 761 mm Druck = 0,01752 g N = 8,01% N.

Berechnet für $C_{19}H_{22}SN_2O_2$:	Gefunden:
C = 66,66	66,45%
H = 6,43	6,17%
S = 9,35	9,25%
N = 8,18	8,01%

α-Thioglykoloxybutyr-p-toluididsäureanilid,

$$\begin{matrix} C_2H_5CHCO.NHC_7H_7 \\ | \\ SCH_2CO.NHC_6H_5 \end{matrix} = C_{19}H_{22}SN_2O_2.$$

Auch die Darstellung dieses Körpers aus 5,25 g Chloracetanilid, 30 ccm alkoholischer ½-N.-Kalilauge und 3 g Thiooxybuttersäure-p-Toluidid wich in keiner Weise von der der o-Verbindung ab. Die Verbindung bildet weiße Wärzchen, welche bei 135—136° schmelzen und dieselben Löslichkeitsverhältnisse zeigen wie die o-Verbindung.

1. 0,1668 g gaben 0,4097 g CO_2 = 0,1117 g C = 66,96% C und 0,1022 g H_2O = 0,01135 g H = 6,80% H.
2. 0,1358 g gaben 0,092 g $BaSO_4$ = 0,01263 g S = 9,30% S.

Berechnet für $C_{10}H_{22}SN_2O_2$:	Gefunden:
C = 66,66	66,96%
H = 6,43	6,80%
S = 9,35	9,30%

Mitteilung aus dem pharmazeutischen Laboratorium der Universität Göttingen.

Ueber Phenyl-1-äthanol-1-amin-2 und verwandte Verbindungen.

Von C. Mannich und E. Thiele.

(Eingegangen den 8. IV. 1915.)

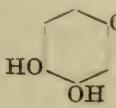
Aminoalkohole vom Typus des Phenyl-äthanol-amins:

$$C_6H_5.CH(OH).CH_2.NH_2,$$

sind bisher schwer zugänglich gewesen. Der scheinbar am nächsten liegende Weg für die Synthese derartiger Aminoalkohole, nämlich die Reduktion der entsprechenden Aminoketone, führte nach den bisher benutzten Methoden nur sehr unvollkommen zum Ziele. So haben Gabriel und Eschenbach[1]) gefunden, daß das ω-Amino-acetophenon bei der Reduktion mit Natriumamalgam den Stickstoff als Ammoniak abspaltet:

$$C_6H_5.CO.CH_2NH_2 + 2\,H = C_6H_5.COCH_3 + NH_3.$$

Ferner gibt Stolz, der die synthetische Darstellung des physiologisch interessanten und praktisch wichtigen Adrenalins durch Reduktion des Methyl-amino-acetobrenzkatechins zuerst aufgefunden hat,



an, daß bei der Reduktion des Aminoketons zum Aminoalkohol der Stickstoff zum großen Teil als Methylamin abgespalten wird[2]).

[1]) Ber. d. deutsch. chem. Ges. **30**, 1126 (1897).
[2]) Stolz, Chem.-Ztg. 1906, S. 981.

Besser als die freien Aminoketone lassen sich ihre Acylderivate zu am Stickstoff acylierten Aminoalkoholen reduzieren. So haben z. B. Pictet und Gams[1]) das ω-Acetamino-acetophenon:

$$C_6H_5.CO.CH_2.NH.CO.CH_3,$$

mit Natriumamalgam in durch Zusatz von Eisessig stets sauer gehaltener absolut alkoholischer Lösung zum entsprechenden Alkohol reduzieren können. Ebenso haben Mannich und Hahn[2]) das ω-Carbäthoxyamino-acetophenon:

$$C_6H_5.CO.CH_2.NH.CO.OC_2H_5,$$

zum entsprechenden sekundären Alkohol reduziert.

Da die Synthese des Phenyläthanolamins und verwandter Verbindungen wegen ihrer nahen Beziehung zum Adrenalin erhebliches praktisches Interesse besitzt, so hat es nicht an Versuchen gefehlt, auf anderen Wegen zu derartigen Verbindungen zu gelangen. So reduzierte Rosenmund[3]) die durch Kondensation von Nitromethan und aromatischen Aldehyden entstehenden Nitroalkohole z. B. das Phenyl-ω-nitro-äthanol:

$$C_6H_5.CH(OH).CH_2NO_2 \rightarrowtail C_6H_5.CH(OH).CH_2NH_2,$$

zu den entsprechenden Aminoalkoholen. Dabei treten aber, wie Rosenmund angibt, Nebenprodukte auf. Es ist ihm daher nicht gelungen, weder das freie Phenyläthanolamin noch sein salzsaures Salz in krystallisiertem Zustande zu gewinnen. Er hat vielmehr nur eine Benzoylverbindung in reiner Form darstellen können.

Eine weitere Methode, die zu Aminoalkoholen vom Typus des Phenyläthanolamins führen soll, ist in der deutschen Patentschrift No. 193 634 beschrieben. Sie besteht darin, daß die Cyanhydrine aromatischer Aldehyde durch Reduktion in Aminoalkohole übergeführt werden:

$$(HO)_2C_6H_3.CH(OH).CN \rightarrowtail (HO)_2C_6H_3.CH(OH).CH_2NH_2.$$

Praktische Bedeutung dürfte dieser Methode nicht zukommen.

Ferner ist verschiedentlich versucht worden, das Halogen in Halogenhydrinen von der Form:

$$C_6H_5.CH(OH).CH_2Br \rightarrowtail C_6H_5.CH(OH).CH_2NH_2,$$

durch die Aminogruppe zu ersetzen[4]), allein auch dieser Weg führt

---

[1]) Ber. d. deutsch. chem. Ges. **43**, 2384 (1910).

[2]) Ber. d. deutsch. chem. Ges. **44**, 1546 (1911).

[3]) Ber. d. deutsch. chem. Ges. **46**, 1034 (1913).

[4]) Journ. of the chem. Soc. **87**, 967 (1905). Ber. d. deutsch. chem. Ges. **41**, 4559 (1908). Ber. d. deutsch. chem. Ges. **42**, 259 (1909).

sehr unvollkommen zum Ziele, da C. Mannich gezeigt hat[1]), daß der Reaktionsverlauf in der Hauptsache eine andere Richtung nimmt.

Wie sich aus den vorstehenden Ausführungen ergibt, fehlte es trotz mancher Bemühungen bis jetzt an einer guten Methode, um Aminoalkohole vom Typus des Phenyläthanolamins bequem herstellen zu können. Das Phenyläthanolamin selbst, obgleich als Muttersubstanz des Adrenalin von Interesse, ist daher bis jetzt noch nicht bekannt.

Wir haben uns daher bemüht, einen geeigneten Weg zur Synthese derartiger Aminoalkohole aufzusuchen, insbesondere haben wir nochmals die Reduktion von Aminoketonen zu Aminoalkoholen studiert. Dabei hat sich ergeben, daß die von Gabriel und Eschenbach bei der Reduktion des Aminoacetophenons beobachtete Abspaltung der Aminogruppe als Ammoniak sich vermeiden läßt, wenn man die Reduktion in der richtigen Weise leitet. Als Reduktionsmittel hat sich dabei außerordentlich bewährt die Hydrierung mit Wasserstoff und metallischem Palladium.

Es war keineswegs vorauszusehen, daß die Hydrierung der Aminoketone mit diesem Reduktionsmittel gelingen würde, da im allgemeinen die Ketongruppe mit Palladium und Wasserstoff nicht zur sekundären Alkoholgruppe reduziert wird. Bei Ketonen vom Typus des ω-Aminoacetophenons geht aber die Reduktion ganz glatt und quantitativ zu den entsprechenden Aminoalkoholen vor sich[2]).

Für die technische Ausführung der Reduktion erwies es sich vorteilhaft, nicht kolloidale Palladiumlösungen zu benutzen, vielmehr das Metall auf einem feinpulverigen Träger — Tierkohle — niederzuschlagen. Hinsichtlich der Schnelligkeit, mit welcher der Hydrierungsprozeß vor sich geht, ist die Kombination Palladium mit Tierkohle kolloidalen Palladiumlösungen mindestens gleichwertig.

Die Herstellung des Katalysators erfolgt in der Weise, daß man feingepulverte Tierkohle in Wasser suspendiert, Palladiumchlorürlösung hinzugibt und durch die Flüssigkeit etwa 20 Minuten lang Wasserstoff hindurchleitet. Die palladinierte Tierkohle wird darauf abgesaugt, ausgewaschen und getrocknet. Die gewöhnlichen Handelssorten von Tierkohle sind als Träger für das Palladium nicht rein genug. Man muß sie mehrfach gründlich mit heißer

[1]) Arch. d. Pharm. 248, 127 (1907).

[2]) Als dieses Resultat bereits vorlag, wurden wir auf ein Patent der Farbenfabriken vorm. Friedrich Bayer & Co. No. 254 438 aufmerksam, das die Reduktion aromatischer Aminoketone zu Aminoalkoholen unter Verwendung kolloidaler Metalle der Platingruppe zum Inhalt hat.

Salzsäure ausziehen, bis im Filtrat mit Ferrocyankalium Eisen kaum noch nachweisbar ist, und dann nahezu chlorfrei waschen.

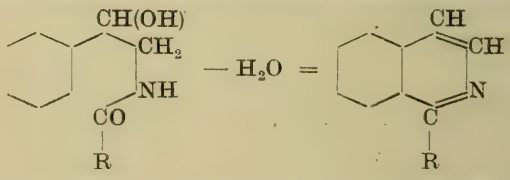
Als Ausgangsmaterial für die Darstellung des Phenyläthanolamins diente ein Gemisch von bromwasserstoffsaurem und salzsaurem Aminoacetophenon, das nach einer von Mannich und Hahn[1]) angegebenen Methode aus dem Additionsprodukt von Bromacetophenon und Hexamethylentetramin hergestellt war. Die Reduktion des Aminoketons ging um so glatter vor sich, je reiner das Material war.

Das Phenyläthanolamin liefert bei der Benzoylierung nach Schotten-Baumann glatt eine N-Benzoylverbindung vom Schmelzpunkt 146°:

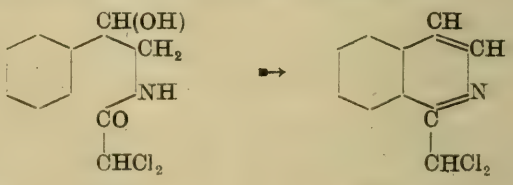
$$C_6H_5.CH(OH).CH_2.NH.CO.C_6H_5.$$

Wie diese Formel lehrt, enthält die Substanz noch ein alkoholisches Hydroxyl, das der Acylierung zugänglich sein muß. In der Tat liefert die Benzoylverbindung beim Kochen mit Essigsäureanhydrid und Natriumacetat einen Essigsäureester vom Schmelzpunkt 112 bis 113°. Dadurch ist die Alkoholnatur der Base nachgewiesen.

Eine Reihe von Derivaten wurde in der Absicht hergestellt, sie zur Darstellung von neuen, bisher schwer zugänglichen Isochinolinderivaten zu benutzen. Pictet und Gams[2]) haben nämlich gezeigt, daß Acylderivate des Phenyläthanolamins sich mit Hilfe von Phosphorpentoxyd zu Isochinolinen kondensieren lassen:



Wenn dieser Ringschluß allgemeiner Anwendung fähig war, so hätte das durch Einwirkung von Dichloressigester auf Phenyläthanolamin entstehende Dichloracet-phenyl-äthanolamin:



[1]) Ber. d. deutsch. chem. Ges. 44, 1542 (1911).
[2]) Ber. d. deutsch. chem. Ges. 42, 2943 (1910).

zu einem chlorhaltigen Isochinolinderivat führen sollen, aus dem voraussichtlich ein durch die Aldehydgruppe substituiertes Isochinolin zu gewinnen gewesen wäre. Ebenso hätte das durch Einwirkung von Cyanessigester auf das Phenyläthanol entstehende Cyanacetyl-phenyläthanolamid:

$$C_6H_5.CH(OH).CH_2.NH.CO.CH_2.CN,$$

ein Isochinolinderivat liefern können, das wegen der Reaktionsfähigkeit der Cyangruppe zu Umsetzungen geeignet gewesen wäre. Leider ist es nicht möglich gewesen, nach der Methode von Pictet in den beiden genannten Derivaten den Isochinolinringschluß zu bewirken. Es war wenigstens nicht möglich, aus den Reaktionsprodukten einheitliche Substanzen herauszuarbeiten.

Ganz anders als Cyanessigester und Dichloressigester wirkt Monochloressigester auf Phenyläthanolamin ein. Es tritt dabei nicht die Amingruppe mit der Carbäthoxygruppe in Reaktion, vielmehr reagiert die Aminogruppe mit dem Chloratom. Dabei dürfte sich in der ersten Phase ein Phenyl-äthanol-amino-essigester bilden:

$$C_6H_5.CH(OH).CH_2.NH.CH_2.CO.OC_2H_5,$$

der aber nicht isoliert wurde, da er einer inneren Kondensation zu einem Diketopiperazin unterliegt.

Einerseits um die allgemeine Anwendbarkeit der Methode zur Reduktion von Aminoketonen zu zeigen, andererseits um dem Adrenalin einen Schritt näher zu kommen, wurde ferner das bereits bekannte p-Methoxy-amino-aceto-phenon in derselben Weise zum Alkohol reduziert.

Auch Aminoketone mit freien Phenolhydroxylen lassen sich zu Aminoalkoholen reduzieren. Das p-Oxyaminoacetophenon konnte mit Palladium-Tierkohle und Wasserstoff ohne Schwierigkeiten in das p-Oxyphenyläthanolamin übergeführt werden:

Experimenteller Teil.

Phenyl-äthanol-amin:
$C_6H_5.CH(OH).CH_2.NH_2$.

1 g eines Gemisches von bromwasserstoffsaurem und salzsaurem ω-Amino-aceto-phenon, wie es nach einer von Mannich und Hahn[1]) angegebenen Methode erhalten wird, wurde mit

[1]) Ber. d. deutsch. chem. Ges. **44**, 1542 (1911).

0,5 g einer 2%igen Palladium-Tierkohle in der P a a l'schen Ente hydriert. Die Zeit bis zur Sättigung betrug 35 Minuten, die Wasserstoffaufnahme 125 ccm, was der Anlagerung von 2 Atomen Wasserstoff im Molekül entspricht.

Bei der Hydrierung von 1 g des gleichen Materials mit einer dieselbe Menge Palladium enthaltenden, mit Hilfe von Gummi arabicum bereiteten kolloiden Palladiumlösung dauerte die Reduktion hingegen 1½ Stunden. Daraus ergibt sich eine Ueberlegenheit der Hydrierungsmethode mit Palladium-Tierkohle über das bisher benutzte Verfahren.

Beim Eindampfen der hydrierten Lösung hinterblieb ein Sirup des Gemisches aus dem brom- und chlorwasserstoffsauren Salz des Aminoalkohols, der keine Neigung zeigte, zu krystallisieren.

Für die weitere Verarbeitung ist es daher zweckmäßig, die Base in ihr schwer lösliches Karbonat zu verwandeln. Es fällt krystallinisch aus, wenn man die nach der Hydrierung eingeengte Lösung mit einer konzentrierten Lösung von Kaliumkarbonat versetzt. Das mit wenig Wasser ausgewaschene Karbonat liefert beim vorsichtigen Uebergießen mit konzentrierter Salzsäure eine Lösung des chlorwasserstoffsauren Salzes, die beim Eindunsten im Exsikkator krystallisiert. Das salzsaure Salz ist äußerst leicht löslich in Wasser, leicht in Alkohol, unlöslich in Chloroform. Aus der alkoholischen Lösung kann es mit Aether ausgefällt werden. Es läßt sich umkrystallisieren, indem man es in der dreifachen Menge trockenem Aceton durch Kochen am Rückflußkühler löst und die filtrierte Lösung in einer Eiskochsalzmischung kühlt. Dabei scheidet sich das Salz in derben weißen Krystallen aus; es bleibt aber ein beträchtlicher Teil in der Mutterlauge. Das salzsaure Salz sintert bereits bei 136°, schmilzt aber erst bei 211° zu einer klaren Flüssigkeit. Die wässerige Lösung gibt mit ammoniakalischer Kupfersulfatlösung einen blauen krystallinischen Niederschlag eines Kupfersalzes.

0,1946 g Substanz gaben 0,3932 g CO_2 und 0,1200 g H_2O.
0,1913 g Substanz gaben 13,3 ccm N (20°; 750 mm).
0,2034 g Substanz gaben 0,1684 g AgCl.

Berechnet für $C_8H_{12}ONCl$:	Gefunden:
C = 55,3	55,1%
H = 7,0	6,9%
N = 8,1	8,0%
Cl = 20,4	20,5%

Das freie Phenyl-äthanol-amin ist anscheinend in Wasser sehr leicht löslich, da es aus der wässerigen Lösung der Salze durch Kalilauge nicht abgeschieden wird.

Zur Gewinnung der freien Base wurde daher eine Lösung von 1,73 g des salzsauren Salzes in 5 ccm Alkohol mit einer Lösung von 0,23 g Natrium in 5 ccm Alkohol zur Umsetzung gebracht, und die vom Kochsalz abfiltrierte Lösung im kohlensäurefreien Luftstrom bei mäßiger Wärme eingedunstet. Der Rückstand wurde in Alkohol-Aether gelöst und bis zur beginnenden Trübung mit Petroläther versetzt. Beim Abkühlen in einer Eiskochsalzmischung schied sich die freie Base in glänzend weißen Krystallnadeln aus. F.-P. ca. 40°. Die Krystalle zogen unter Verlust ihres Glanzes begierig die Kohlensäure der Luft an sich.

Das Phenyläthanolamin ist, im Gegensatz zu dem verwandten Adrenalin, ein gegen Säuren und Alkalien ziemlich beständiger Körper. Anhaltendes Kochen mit 20%iger Salzsäure veranlaßte nur einen geringen aromatischen Geruch, aber keine weitgehende Zersetzung; ebenso bewirkte längeres Kochen mit 15%iger Kalilauge keine erhebliche Veränderung.

N-Benzoyl-phenyl-äthanol-amin:

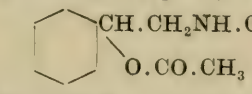
$C_6H_5.CH(OH).CH_2.NH.CO.C_6H_5$.

Die Benzoylierung des Phenyl-äthanol-amins nach der Methode von Schotten-Baumann erfolgt ohne Schwierigkeit durch allmählichen Zusatz von Natronlauge und Benzoylchlorid zur wässerigen Lösung des salzsauren Salzes. Die Benzoylverbindung schmilzt nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol bei 146° (Kolshorn[1]) 144—145°, Rosenmund[2]) 147°). Die Ausbeute wird ziemlich quantitativ.

0,1636 g Substanz gaben 0,4460 g CO_2 und 0,0930 g H_2O.
0,1588 g Substanz gaben 8,1 ccm N (21°; 764 mm).

Berechnet für $C_{15}H_{15}O_2N$:	Gefunden:
C = 74,7	74,4%
H = 6,3	6,4%
N = 5,8	6,0%

O-Acetyl-N-benzoyl-phenyl-äthanol-amin:



Es wurden 0,65 g N-Benzoyl-phenyl-äthanol-amin mit 2,5 g Essigsäureanhydrid und 0,65 g Natriumacetat 20 Minuten am

[1]) Ber. d. deutsch. chem. Ges. **46**, 1046 (1913).
[2]) Ber. d. deutsch. chem. Ges. **37**, 2483 (1904).

Rückflußkühler gekocht. Das beim Schütteln mit Wasser in festem Zustand sich ausscheidende Reaktionsprodukt wurde bei 30—40° in 8 ccm Alkohol gelöst und bis zur beginnenden Trübung mit Wasser versetzt. Aus der erkaltenden Lösung schieden sich glänzende Krystallnadeln ab. F.-P. 112—113°. Ausbeute nahezu quantitativ.

0,1302 g Substanz gaben 0,3430 g CO_2 und 0,0734 g H_2O.
0,1265 g Substanz gaben 5,6 ccm N (19°; 756 mm).

Berechnet für $C_{17}H_{17}O_3N$:	Gefunden:
C = 72,0	71,8%
H = 6,0	6,3%
N = 4,9	5,1%

N-Carbäthoxy-phenyl-äthanol-amin:

$C_6H_5.CH(OH).CH_2NH.CO.OC_2H_5$.

0,87 g salzsaures Phenyläthanolamin, 0,84 g Natriumbikarbonat und 0,54 g Chlorkohlensäureester in 20 ccm Wasser wurden 1½ Stunden mit der Turbine gerührt. Dabei schied sich das Reaktionsprodukt in einer Ausbeute von 0,85 g als feste Masse ab, die nach dem Umkrystallisieren aus 4 ccm Essigester 0,55 g weiße Schüppchen lieferten vom Schmelzpunkt 87—88°. Die Verbindung ist bereits von Mannich und Hahn[1]) auf anderem Wege dargestellt und mit dem Schmelzpunkt 86° beschrieben worden.

0,1553 g Substanz gaben 0,3592 g CO_2 und 0,0956 g H_2O.
0,1572 g Substanz gaben 9,2 ccm N (15°; 753 mm).

Berechnet für $C_{11}H_{15}O_3N$:	Gefunden:
C = 63,1	63,1%
H = 7,2	6,9%
N = 7,0	6,9%

Phenyl-äthanol-harnstoff:

$C_6H_5.CH(OH).CH_2.NH.CO.NH_2$.

Konzentrierte wässerige Lösungen von je 1 Mol. Kaliumcyanat und salzsaurem Phenyl-äthanol-amin wurden zusammengegeben und kurze Zeit erwärmt. Beim längeren Reiben der Gefäßwände mit dem Glasstab bildeten sich Krystalle. Nach halbtägigem Stehen wurde der Krystallbrei abgesaugt und aus wenig Wasser umkrystallisiert. F.-P. 95°. Der Harnstoff ist leicht löslich in Alkohol und Essigäther, nicht in Aether und Toluol.

[1]) Ber. d. deutsch. chem. Ges. 44, 1546 (1911).

0,1280 g Substanz gaben 0,2821 g CO_2 und 0,0745 g H_2O.
0,1536 g Substanz gaben 21 ccm N (17°; 748 mm).

Berechnet für $C_9H_{12}O_2N_2$:	Gefunden:
C = 60,0	60,1%
H = 6,7	6,5%
N = 15,6	15,8%

Dichloracet-phenyläthanol-amid:
$C_6H_5.CH(OH).CH_2.NH.CO.CHCl_2$.

Eine Lösung von 1,7 g salzsaurem Phenyläthanolamin (1 Mol.) in 10 ccm absolutem Alkohol wurde mit einer Auflösung von 0,23 g Natrium (1 Mol.) in 5 ccm absolutem Alkohol umgesetzt. Die vom Natriumchlorid abfiltrierte Flüssigkeit blieb mit 1,6 g Dichloressigester (1 Mol.) 2 Tage gut verkorkt stehen. Der beim Abdunsten des Alkohols hinterbleibende feste Rückstand ließ sich leicht aus 45 ccm 33%igen Alkohols krystallisieren. Ausbeute 2,1 g, Theorie 2,5 g. Die Substanz bildet glänzende Krystallblättchen vom Schmelzpunkt 91°. Sie ist in Wasser und verdünnten Säuren und Alkalien unlöslich, löst sich aber gut in organischen Solventien.

0,1447 g Substanz gaben 7,4 ccm N (20°; 753 mm).
0,1634 g Substanz gaben 0,1876 g AgCl.

Berechnet für $C_{10}H_{11}O_2NCl_2$:	Gefunden:
N = 5,7	5,9%
Cl = 28,6	28,4%

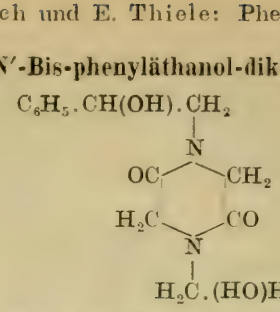
Cyanacetyl-phenyläthanol-amid:
$C_6H_5.CH(OH).CH_2.NH.CO.CH_2.CN$.

Die aus 3,47 g (2 Mol.) salzsaurem Phenyläthanolamin durch Umsetzung mit der äquivalenten Menge Natriumalkoholat bereitete alkoholische Lösung der freien Base wurde mit 2,26 g (2 Mol.) Cyanessigester 2 Stunden am mit Natronkalkrohr verschlossenen Rückflußkühler gekocht. Das nach dem Abdestillieren des Alkohols hinterbleibende gelbe, schnell krystallisierende Oel wurde in 25 ccm Wasser gelöst, und die Flüssigkeit mit Tierkohle entfärbt. Beim Erkalten des Filtrats schied sich das Reaktionsprodukt in glänzend weißen Krystallnädelchen aus. F.-P. 111°. Der Körper ist leicht löslich in Essigester, Aceton, schwerer in Toluol, unlöslich in Aether.

0,1188 g Substanz gaben 0,2814 g CO_2 und 0,0620 g H_2O.
0,1548 g Substanz gaben 18,6 ccm N (22°; 749 mm).

Berechnet für $C_{11}H_{12}O_2N_2$:	Gefunden:
C = 64,7	64,6%
H = 5,9	5,8%
N = 13,7	13,7%

N-N′-Bis-phenyläthanol-diketopiperazin:



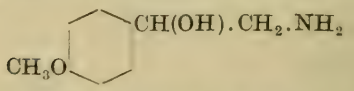
Aus 3,5 g (2 Mol.) salzsaurem Phenyläthanolamin, die in 15 ccm Alkohol gelöst waren, wurde durch Umsetzung mit der äquivalenten Menge Natriumalkoholat die Base in Freiheit gesetzt, das Kochsalz abfiltriert, und die Lösung mit 1,6 g Chloressigester (1 Mol.) am mit Natronkalkrohr verschlossenen Rückflußkühler 2½ Stunden gekocht. Beim Eindampfen hinterblieb ein zähes Oel, das dreimal mit Aether extrahiert wurde. Die ätherischen Auszüge hinterließen beim Verdampfen einen nur geringen Rückstand.

Das Reaktionsprodukt wurde daher mit einer konzentrierten Lösung von 4 g Kaliumkarbonat versetzt und auf dem Wasserbade erwärmt, wobei sich ein Oel ausschied, das beim Erkalten allmählich zu einer etwas schmierigen Masse erhärtete. Letztere wurde mit Wasser verrührt und abgesaugt. Die Substanz (1,1 g) hinterließ beim Anreiben mit Aceton 0,6 g eines weißen Körpers, der aus 9 ccm 30%igem Alkohol umkrystallisiert wurde. Nach nochmaligem Umkrystallisieren aus Essigester schmolz die Substanz bei 121°.

0,1567 g Substanz gaben 0,3898 g CO_2 und 0,0923 g H_2O.
0,1301 g Substanz gaben 9,2 ccm N (18°; 753 mm).

Berechnet für $C_{20}H_{22}O_4N_2$:	Gefunden:
C = 67,8	67,8%
H = 6,3	6,6%
N = 7,9	8,2%

p-Methoxy-phenyläthanolamin:



Eine konzentrierte wässerige Lösung von 5 g salzsaurem p-Methoxy-ω-aminoacetophenon wurde mit 0,5 g 2½%iger Palladium-Tierkohle und Wasserstoff geschüttelt. Dabei wurden 650 ccm Wasserstoff aufgenommen, was ungefähr einer Anlagerung von 2 Atomen Wasserstoff im Molekül entspricht. Die Kohle wurde abgesaugt, das Filtrat bis zur beginnenden Krystallisation auf dem

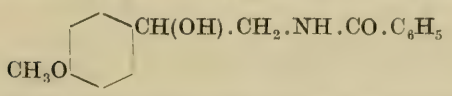
Wasserbade eingedampft und im Exsikkator getrocknet. Nach dem Umkrystallisieren aus 8 ccm Alkohol zeigte das Salz ähnliche Schmelzpunktsunregelmäßigkeiten wie das salzsaure Phenyläthanolamin. Bei 168° trat deutliches Sintern ein, bei 202° erfolgte Zersetzung unter Aufschäumen. Es ist sehr leicht löslich in Wasser, Alkohol und Methylalkohol, unlöslich in Essigester, Chloroform und Aceton. Mit Pikrinsäure und Platinchlorid entstehen gelbe Salze.

Eine Substanz der gleichen Konstitution ist bereits durch Reduktion des p-Methoxy-phenyl-nitroäthanols von R o s e n m u n d dargestellt worden. Den von ihm angegebenen Schmelzpunkt 171 bis 172° können wir nicht bestätigen.

0,1397 g Substanz gaben 0,2724 g CO_2 und 0,0868 g H_2O.
0,1620 g Substanz gaben 10 ccm N (22°; 753 mm).
0,2036 g Substanz gaben 0,1442 g AgCl.

Berechnet für $C_9H_{14}O_2NCl$:	Gefunden:
C = 53,1	53,2%
H = 6,9	6,9%
N = 6,9	7,1%
Cl = 17,4	17,5%

N-Benzoyl-p-methoxy-phenyläthanolamin:



2 g p-Methoxy-phenyläthanol-aminchlorhydrat wurden mit 20 g Natronlauge von 10% und 2,8 g Benzoylchlorid benzoyliert. Die flockig abgeschiedene Benzoylverbindung krystallisierte aus alkoholischer Lösung in verfilzten Nadeln. F.-P. 151—152°.

0,1318 g Substanz gaben 0,3415 g CO_2 und 0,0740 g H_2O.
0,1245 g Substanz gaben 6,0 ccm N (23°; 751 mm).

Berechnet für $C_{16}H_{17}O_3N$:	Gefunden:
C = 70,8	70,7%
H = 6,3	6,3%
N = 5,2	5,5%

O-Acetyl-N-benzoyl-p-methoxy-phenyläthanolamin.

0,68 g des vorstehend beschriebenen Benzoats wurden durch 20 Minuten langes Kochen am Rückflußkühler mit 2,5 g Essigsäureanhydrid und 0,65 g Natriumacetat acetyliert, das Reaktionsprodukt mit Wasser ausgefällt und aus Alkohol in Form feiner Nadeln krystallisiert. F.-P. 139°.

0,1170 g Substanz gaben 0,2964 g CO_2 und 0,0636 g H_2O.
0,1084 g Substanz gaben 4,2 ccm N (20°; 755 mm).

Berechnet für $C_{18}H_{19}O_4N$:	Gefunden:
C = 69,0	69,1%
H = 6,1	6,1%
N = 4,5	4,5%

N-Carbäthoxy-p-methoxy-phenyläthanolamin:
$CH_3O.C_6H_4.CH(OH).CH_2.NH.CO.OC_2H_5$.

1 g salzsaures p-Methoxy-phenyläthanolamin wurde in wässeriger Lösung mit 0,8 g Natriumbikarbonat und der äquivalenten Menge Chlorkohlensäureester 2 Stunden mit der Turbine gerührt. Das ausgeschiedene Reaktionsprodukt wurde in Alkohol gelöst und Wasser bis zur Trübung zugegeben. Es krystallisierten 1 g glänzende Blättchen aus, die bei 95° schmolzen.

0,1386 g Substanz gaben 0,3066 g CO_2 und 0,0880 g H_2O.
0,1279 g Substanz gaben 6,8 ccm N (21°; 752 mm).

Berechnet für $C_{12}H_{17}O_4N$:	Gefunden:
C = 60,2	60,3%
H = 7,2	7,1%
N = 5,9	6,1%

p-Methoxy-phenyläthanol-harnstoff:
$CH_3O.C_6H_4.CH(OH).CH_2.NH.CO.NH_2$.

Eine Lösung von 1 g salzsaurem p-Methoxy-phenyläthanolamin und der äquivalenten Menge Kaliumcyanat in möglichst wenig Wasser schied nach kurzem Erwärmen und darauf folgendem Reiben der Gefäßwände mit dem Glasstab reichlich Krystalle der neuen Verbindung ab. Der entstandene Harnstoff schmolz, erst aus Wasser, dann aus wenig Alkohol umkrystallisiert, bei 122—123°.

0,1244 g Substanz gaben 0,2600 g CO_2 und 0,0760 g H_2O.
0,1203 g Substanz gaben 14,2 ccm N (21°; 754 mm).

Berechnet für $C_{10}H_{14}O_3N$:	Gefunden:
C = 57,1	57,0%
H = 6,7	6,8%
N = 13,3	13,6%

p-Oxy-ω-aminoacetophenon-chlorhydrat:
$HO.C_6H_4.CO.CH_2.NH_2.HCl$.

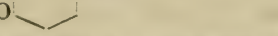
Nach Mannich und Hahn[1]) gelangt man zu diesem Aminoketon durch Aufspaltung der entsprechenden p-Methoxy-

[1]) Ber. d. deutsch. chem. Ges. **44**, 1542 (1911).

verbindung durch Erhitzen mit 38%iger Salzsäure im Einschlußrohr auf 160—170°. Dabei tritt teilweise Zersetzung der Substanz ein.

Zweckmäßiger erwies sich die Abspaltung der Methylgruppe mit Jodwasserstoff: 20 ccm Jodwasserstoffsäure vom spezifischen Gewicht 1,70 wurden durch kurzes Kochen mit rotem Phosphor im Kohlensäurestrom entfärbt, sodann 7 g p-Methoxy-aminoacetophenon hinzugefügt, und die Mischung 20 Minuten am Rückflußkühler gekocht. Darauf wurde die Flüssigkeit am absteigenden Kühler zur Hälfte abdestilliert, wobei das entstandene Jodmethyl mit überging. Die im Kolben verbleibende Flüssigkeit schied beim Abkühlen eine reichliche Krystallisation ab, bestehend aus dem jodwasserstoffsauren Salz des p-Oxy-ω-aminoacetophenons. Das Salz löste sich leicht in Wasser auf. Beim vorsichtigen Versetzen der wässerigen Lösung mit Ammoniak fiel die freie Phenolbase in feinen Blättchen aus. Sie wurde in das salzsaure Salz verwandelt, dessen Schmelzpunkt in Uebereinstimmung mit Mannich und Hahn bei 242° lag.

p-Oxy-phenyläthanolamin:



Eine konzentrierte wässerige Lösung von 1.9 g p-Oxy-ω-aminoacetophenonchlorhydrat wurde in der Paal'schen Ente mit 0,5 g 4%iger Palladium-Tierkohle hydriert. Die Wasserstoffaufnahme betrug 160 ccm, was einer Anlagerung von 2 Atomen Wasserstoff im Molekül entspricht. Das wässerige Filtrat wurde vorsichtig auf ein kleines Volumen eingedampft und im Exsikkator zur Trockne gebracht. Zur Reinigung wurde das völlig trockene Salz in der zehnfachen Menge absolutem Alkohol gelöst und durch Zusatz von trockenem Aether als weißes krystallinisches Pulver wieder ausgefällt. Weit schlechter ließ sich das Salz aus verdünntem Alkohol krystallisieren.

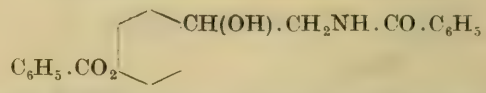
Es schmilzt bei 172° unter Zersetzung und Gelbfärbung. Es ist spielend löslich in Wasser, leicht löslich in Alkohol, unlöslich in Aceton und Essigester. Die wässerige Lösung gibt mit Eisenchlorid Violettfärbung (Phenolreaktion). Ein schwer lösliches Pikrat, Gold- oder Platindoppelsalz konnte nicht erhalten werden, auch trat mit Kaliumwismutjodid keine Alkaloidreaktion ein.

0,1044 g Substanz gaben 0,1938 g CO_2 und 0,0574 g H_2O.
0,1404 g Substanz gaben 9,1 ccm N (21°; 740 mm).
0,1452 g Substanz gaben 0,1103 g AgCl.

Berechnet für $C_8H_{12}O_2NCl$:	Gefunden:
C = 50,6	50,6%
H = 6,4	6,2%
N = 7,4	7,3%
Cl = 18,7	18,8%

Die wässerige Lösung des Salzes wird durch Ammoniak oder Sodalösung nicht gefällt. Nur aus konzentrierter Lösung scheidet Natriumkarbonat allmählich die freie Base in drusenförmig vereinigten Krystallnadeln von schwach rosa Farbe ab, die sich leicht beim Zusatz von wenig Wasser wieder lösen. Besser gelingt die Darstellung der freien Base, wenn man die alkoholische Lösung des salzsauren Salzes mit der äquivalenten Menge Natriumalkoholat umsetzt, das ausfallende Chlornatrium abfiltriert und das Filtrat eindunstet. Der Rückstand kann aus Alkohol umkrystallisiert werden, wobei man Nadeln erhält, die bei 157—158° unter Gelbfärbung schmelzen. Beim Kochen mit Natronlauge entwickelt die Base kein Ammoniak.

Dibenzoyl-p-oxyphenyläthanolamin:

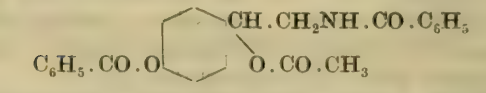


0,5 g salzsaures p-Oxy-phenyläthanolamin wurden in wässeriger Lösung mit 0,6 g Natriumhydroxyd und 1,05 g Benzoylchlorid nach Schotten-Baumann zur Reaktion gebracht. Das in einer Ausbeute von 0,8 g erhaltene Dibenzoat bildete farblose Krystallblättchen und schmolz nach dem Umkrystallisieren aus 40 ccm Alkohol bei 215°. Da jedoch der größte Teil dieser Substanz in den Mutterlaugen gelöst bleibt, wählt man besser wenig Eisessig als Krystallisationsmittel.

0,1450 g Substanz gaben 5,2 ccm N (18°; 741 mm).

Berechnet für $C_{22}H_{19}O_4N$:	Gefunden:
N = 3,9	3,9%

Acetyl-dibenzoyl-p-oxyphenyläthanolamin:



Die Acetylierung des Dibenzoats erfolgte durch 20 Minuten langes Kochen von 0,5 g Substanz mit 2 g Essigsäureanhydrid und 0,4 g Natriumacetat am Rückflußkühler. Beim Schütteln

mit Wasser schied sich das Reaktionsprodukt fast quantitativ aus. Es ließ sich sehr gut aus Alkohol krystallisieren, woraus es in Form harter Krystallkörner erhalten wurde. Diese zeigten auch nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus Alkohol ein Sintern bei etwa 155°, während vollständiges Schmelzen erst bei 170° eintrat.

0,1233 g Substanz gaben 0,3232 g CO_2 und 0,0614 g H_2O.

Berechnet für $C_{24}H_{21}O_5N$:	Gefunden:
C = 71,4	71,5%
H = 5,3	5,6%

Aus dem pharmakologischen Institut der tierärztlichen Fakultät der Universität München.

Ueber die wirksame Substanz von Baccharis coridifolia (Mio-Mio).

(Vorläufige Mitteilung.)

Von J. Brandl.

(Gemeinsam mit Dr. G. Schaertel.)

(Eingegangen den 16. IV. 1915.)

Vor einigen Jahren wurde meine Aufmerksamkeit durch den Tierarzt Heribert Fischer auf eine in Argentinien häufig vorkommende Pflanze *Baccharis coridifolia* gelenkt.

Nach Mitteilungen Fischer's, der um diese Zeit in Argentinien praktizierte, kommt diese Pflanze im Nordwesten der Provinz Buenos Aires, in den Provinzen Santa Fe, Entre Rios und zum Teil in der Provinz Cordoba als üppig wucherndes Unkraut vor. Die Tiere fressen dieses Kraut für gewöhnlich nicht, sogar die Heuschrecken respektieren es bis auf Zeiten der größten Not, wo sie aber nur die untersten Stengelteile schälen, die Blätter und Blüten aber unberührt lassen. Bei großem Futtermangel fressen zuweilen Schafe, Rinder und Pferde, welche aus Gegenden, in denen die Pflanze nicht vorkommt, stammen, diese Pflanze und verenden gewöhnlich nach 6—24 Stunden, je nach der aufgenommenen Menge.

Die Krankheitserscheinungen bestehen bei Schafen in geringgradiger Tympanitis, Zittern, vermehrtem Puls, stark beschleunigter Respiration. Bei Pferden verläuft die Krankheit als schnell tödlich endender Durchfall. Der Sektionsbefund ergibt in allen Fällen akute Gastroenteritis, zahlreiche Blutungspunkte auf dem Herzbeutel.

Die Pflanze wird als Vesicans trotz aller Popularität der Scharfsalben auch auf modernen Estanzien gebraucht. Die Bereitungsweise einer derartigen Salbe ist eine höchst einfache, indem man die jungen Blätter und Blüten mit Pferdefett zerstampft. In der Wirkungsweise steht diese Salbe der gewöhnlichen Canthariden-salbe nicht nach.

Die Pflanze soll schon von den Indianern von altersher unter dem Namen „Mio-Mio" als Arzneipflanze verwendet worden sein.

Im Jahre 1877 hat Pedro N. Arata[1]) Untersuchungen über ein in der Mio-Mio-Pflanze (Baccharis coridifolia) vorkommendes Alkaloid „Baccharin" veröffentlicht. Zur Gewinnung dieses Alkaloids erschöpfte er die getrocknete und zerkleinerte Pflanze mit kochendem Wasser, die filtrierten Auszüge wurden eingeengt, das erhaltene Extrakt mit einem Gemisch von Kalk und Magnesia caustica verrieben und dann zur Trockene verdampft. Die zurückgebliebene Masse wurde fein gepulvert, 48 Stunden lang mit Amylalkohol digeriert. Nach dem Verdunsten des Amylalkohols scheidet sich das Alkaloid in krystallinischer Form ab. In Amylalkohol ist es leichter löslich als in Aether; aus ersterem krystallisiert es in langen, mikroskopischen Nadeln, zuweilen auch in sternförmigen, strahligen Gebilden. Arata kommt nach Anstellung einer größeren Reihe von chemischen Reaktionen zum Schluß, daß keine der angeführten Reaktionen für sich allein genüge, um über die Alkaloidnatur des isolierten Stoffes zu entscheiden, aber die Gesamtheit der angeführten Reaktionen gebe eine genügende Grundlage, um zu behaupten, daß „Baccharin" ein wirkliches Alkaloid sei.

Die Substanz wirkte auf einen Sperling giftig. Weitere Versuche über die physiologische Wirkung dieses Alkaloids durch Prof. Dr. Pirovano stellte Arata in Aussicht, desgleichen ergänzende Untersuchungen über die elementare Zusammensetzung des neuen Alkaloids.

Bei Durchsicht der zur Verfügung stehenden Literatur gelang es mir bisher nicht, weitere Angaben hierüber zu finden.

[1]) Annales de la Sociedad Cientifica Argentina Buenos Aires Bd. IV (1877), S. 34. — American Journal of Pharmacy 1879, Vol. 51, S. 458. Jahresbericht der Pharmacie N. F. 36, 1901, 49.

Durch die Vermittelung des Tierarztes Heribert Fischer kam ich in den Besitz einer größeren Quantität der erwähnten Pflanze. Herr Prof. Dr. Giesenhagen hatte die Güte das Pflanzenmaterial als *Baccharis coridifolia* (Fam. Compositae) zu identifizieren[1]).

Eigene Untersuchungen.

I. Prüfung des wässerigen Auszugs auf Giftigkeit.

Aus einer Menge von 100 g der grob zerkleinerten trockenen Pflanze wurde zunächst ein wässeriger Auszug bei einer Temperatur von etwa 85° hergestellt und das Extrakt nach dem Kolieren auf 75 ccm eingedampft. Hiervon wurden 35 ccm einem 2125 g schweren Kaninchen mittels Schlundsonde einverleibt. Das Tier zeigte anfangs keinerlei auffällige Erscheinungen, nach 3 Stunden stellten sich aber Durchfälle ein, nach weiteren 2 Stunden blieb das Tier in der Seitenlage liegen, die Atmung wurde flach, und es trat ohne Krämpfe der Tod ein. Der Sektionsbefund ergab: Hämorrhagische Gastroenteritis.

II. Behandlung von Baccharis coridifolia nach Pedro Arata, um das Alkaloid Baccharin zu erhalten.

Der Rest des wässerigen Extraktes (I) wurde mit dem wässerigen Auszuge aus 500 g der Droge nach Zusatz von Calciumhydroxyd und Magnesia usta eingedampft und der gepulverte Trockenrückstand wiederholt mit Amylalkohol ausgekocht. Nach dem Verdunsten des Amylalkohols zeigten sich in der gelbgrünen Mutterlauge farblose Krystallnadeln, welche nach dem Absaugen und Waschen aus Alkohol blendend weiß erhalten werden konnten. Weder die Krystalle noch die Mutterlauge geben Alkaloidreaktionen. Erstere erwiesen sich als ungiftig, die gelbgrün gefärbte Mutterlauge war giftig. Es ist deshalb der Vermutung Raum gegeben, daß Pedro Arata diesen weißen krystallisierten Körper als Alkaloid zu deuten glaubte, vielleicht weil er im unreinen Zustande giftig wirkte — den Sperling tötete.

In den wässerigen Auszügen der Pflanze entstanden durch verdünnte Salzsäure oder Schwefelsäure Fällungen. Es wurde deshalb versucht mit Hilfe der Säurefällung eine Trennung der

[1]) Ich benütze die Gelegenheit, Herrn H. Fischer und Herrn Prof. Dr. Giesenhagen hiermit meinen besten Dank dafür auszudrücken.

giftigen Substanz zu bewerkstelligen. Zu diesem Zwecke wurde der wässerige Auszug mit verdünnter Salzsäure ausgefällt, der Niederschlag abfiltriert und das Filtrat ausgeäthert. Beim Verdunsten des Aethers blieb eine gelbbraune zähe, harzige Masse zurück, die sich in sodahaltigem Wasser löste und giftig wirkte. Aus dem mit Salzsäure gefällten Niederschlage konnte mit Essigäther ebenfalls eine giftig wirkende Substanz (dunkle, zähe, harzige Masse) isoliert werden. Die Substanz löste sich in Wasser mit saurer Reaktion.

III. Versuche aus dem wässerigen Auszug durch Fällungen mit Bleiacetat eine giftig wirkende Substanz zu isolieren.

Nach vollständiger Fällung der wässerigen Lösung mit essigsaurem Blei gab das Filtrat mit basisch-essigsaurem Blei ebenfalls einen Niederschlag. Eine giftig wirkende Substanz konnte aber nur aus dem Niederschlag, der mit essigsaurem Blei entstanden war, gewonnen werden.

IV. Extraktion der getrockneten Pflanze mit Petroläther.

Fast 2 kg des getrockneten, grob zerkleinerten Krautes werden in Perkolatoren mit Petroleumäther (Siedepunkt 30—50°) zweimal je 5 Tage extrahiert. Die vereinigten Auszüge wurden durch Abdestillieren des Petroleumäthers auf ein Volumen von ca. 50 ccm gebracht. Beim Erkalten fiel aus der gelbgrün gefärbten Flüssigkeit, welche einen charakteristischen Geruch hatte, ein fester, weißer Körper aus, dessen Ausscheidung bei Zugabe von absolutem Alkohol begünstigt wurde. Eine Reinigung dieses Körpers konnte durch Umkrystallisieren aus Alkohol dadurch erzielt werden, daß er zuerst auf dem Filter mit Aether gewaschen, dann in heißem 95%igen Weingeist wieder gelöst wurde. Beim Erkalten schied sich zunächst eine zähe, klebrige, gelbgrüne, harzige Masse ab, später erst zeigten sich weiße, voluminöse, krystallinische Gebilde. Sobald die Ausscheidung letzterer begann, wurde die Lauge abgegossen. Durch wiederholte Krystallisation konnte eine vollständige Trennung des harzigen, gelbgrünen Körpers von dem krystallisierten, weißen Körper erzielt werden. Aus den vereinigten gelbgrün gefärbten alkoholischen Filtraten (Mutterlaugen) konnten nach dem Einengen weitere Mengen des weißen Körpers gewonnen werden. Nach völligem Abdampfen des Alkohols zuerst auf dem Wasserbade und dann im Vakuumexsikkator blieb ein gelbgrünes Oel mit charakteristischem Geruche zurück.

Dieses Oel erwies sich giftig, der weiße Körper und der gelblichgrüne, harzige Körper wirkten nicht giftig.

Aus 1950 g trockenen Krautes wurden erhalten:

gelbgrünes Oel (Baccharisöl)	10,0 g, giftig
weißer, krystallisierter Körper	1,9 g, nicht giftig
gelbgrüner, harziger Körper	2,0 g, nicht giftig

Weißer, krystallisierter Körper.

Aus 95%igem Spiritus krystallisiert der Körper in verfilzten, feinen Krystallnadeln, oder er zeigt warzige Gebilde, aus denen dann feine Krystallnadeln anschießen. Auf Platinblech erhitzt, schmilzt er ohne sich zu bräunen, flammt dann plötzlich auf und verbrennt mit stark rußender Flamme. Schmelzpunkt 80°.

Verseifungsversuch: Zwölfstündiges Kochen mit alkoholischer Kalilauge veränderte den Körper nicht.

Elementaranalyse.

0.2792 g Substanz geben 0.3349 g H_2O und 0.8300 g CO_2.

Gefunden:	Berechnet für $C_{20}H_{41}OH$:
C = 81,08	80,54%
H = 13,42	14,09%
O = 5,50	5,37%

C : H : O = 19 : 39,5 : 1

Oxydationsversuch: Kaliumpermanganat in Eisessiglösung und Chromsäure in Eisessiglösung wirkten nicht ein. — Ein Acetylierungsversuch schlug fehl, ebenso ein Versuch mit Brom im Entstehungszustande zu bromieren.

Baccharis-Oel.

Das aus dem Petroleumätherrückstand abgeschiedene gelbgrün gefärbte, auf Lackmus sauer reagierende Baccharis-Oel zeigte giftige Eigenschaften in hohem Grade. Verreibt man einen Tropfen dieses Oeles auf einer von Haaren befreiten Hautstelle, so beobachtet man nach einigen Stunden lokale Entzündungserscheinungen mit Bläschenbildung, ähnlich wie nach Applikation von Crotonöl. Kaninchen, Meerschweinchen gehen nach subkutaner Applikation dieses Oeles zugrunde. Der Sektionsbefund zeigte immer hochgradige Magen-Darm-Entzündung mit hämorrhagischen Herden in verschiedenen Organen.

Baccharis-Oel, das mehrere Monate im Exsikkator im Dunkeln aufbewahrt war, hatte an seinen giftigen Eigenschaften nicht die geringste Einbuße erlitten.

Versuche das rohe Baccharis-Oel zu reinigen beziehungsweise aus ihm das giftige Prinzip zu isolieren.

Durch Destillation mit Wasserdampf ging aus 10 g Oel mit den Wasserdämpfen ein farbloses Oel (0,2 g) über, das aber nicht giftig wirkte. Der nichtflüchtige Teil des Oeles erwies sich nach einstündiger Wasserdampfdestillation noch ebenso giftig wie zuvor.

Geringe Mengen von Chlorophyll verleihen dem Oel eine dunkle, gelbgrüne Färbung. Es gelang nicht die Farbstoffe zu entfernen.

Das Oel (1 g) wurde in Aether gelöst und diese Lösung wiederholt mit verdünnter Sodalösung ausgeschüttelt. Die Sodalösung hatte 0,1 g eines grünlichweißen Körpers aufgenommen, der sich aber als ungiftig erwies; dagegen hatte die Hauptmenge, die nicht in Sodalösung überging, noch giftige Eigenschaften. Auch eine folgende Ausschüttelung der ätherischen Lösung mit verdünnter Schwefelsäure vermochte das Oel nicht zu entgiften. In die Schwefelsäure ging eine fast farblose, weiche — ungiftige — Substanz von eigenartigem Geruch über.

Das Oel wurde in ätherischer Lösung mit verdünnter Natronlauge wiederholt ausgeschüttelt. In die Natronlauge ging ein gelblich gefärbter — nicht giftiger — Körper über (0,25 g). Der in Natronlauge unlösliche Teil erwies sich ebenfalls ungiftig. Demnach wurde das Gift durch Behandlung mit verdünnter Natronlauge zerstört.

Bestimmung der Säurezahl.

1,9316 g Oel in ätherischer Lösung wurden mit alkoholischer $^1/_{10}$-N.-Kalilauge titriert.

Säurezahl 7,19.

Bestimmung der Verseifungszahl.

5,2608 g Oel wurden am Rückflußkühler mit alkoholischer $^2/_1$-N.-Kalilauge 30 Minuten lang verseift und dann das Verseifungsgemisch mit alkoholischer -N.-Schwefelsäure titriert.

Verseifungszahl 66,99.

Bestimmung der flüchtigen Fettsäuren.

Nach der Bestimmung der Verseifungszahl wurde der Kolbeninhalt alkalisch gemacht, der Alkohol verjagt und dann unter Zusatz von 10%iger Schwefelsäure das Gemisch solange der Destillation unterworfen bis 110 ccm übergegangen waren. 100 ccm wurden mit $^1/_{10}$-N.-Kalilauge titriert.

Säurezahl der flüchtigen Fettsäuren 2,5,

Unverseift gebliebener Teil des Oels.

Aus der alkalischen Lösung wurden mit Aether 3,22 g unverseifbares Oel ausgeschüttelt, also verseifbarer Teil:

$$5{,}2608 - 3{,}22 = 2{,}0408 \text{ g}.$$

Bestimmung der Jodzahl nach Hübl.

A. Oel älterer Darstellung.

0,5126 g Oel wurden in Chloroformlösung mit Hübl'scher Jodlösung 4 Stunden stehen gelassen und dann mit Thiosulfatlösung titriert.

Jodzahl 93,56.

B. Oel frischer Darstellung.

Jodzahl 81,60.

Die Differenz der beiden Zahlen läßt sich wohl erst erklären, wenn über die Zusammensetzung beziehungsweise über die Reinheit des Oeles genauere Angaben bekannt sind.

Leider mußten die weiteren Untersuchungen zurückgestellt werden, weil das vorhandene Rohmaterial nicht hinreichend ist, um die bestehenden Lücken auszufüllen.

Von zuverlässiger Seite ist mir eine größere Sendung von ausgesuchtem Pflanzenmaterial in Aussicht gestellt.

Mitteilung
aus dem Pharmazeutischen Institut und Laboratorium
für angewandte Chemie der Universität München.

Zur Kenntnis des Oeles der Samen von Strychnos nux vomica. II.

Von A. Heiduschka und R. Wallenreuter*).

(Eingegangen den 18. IV. 1915.)

Unsere frühere Mitteilung[1]) möchten wir besonders in bezug auf die unverseifbaren Bestandteile des Strychnosöles in folgendem ergänzen:

Gewonnen wurden die unverseifbaren Bestandteile auf die früher angegebene Weise und zunächst ihr Verhalten gegen alkoholische Digitoninlösung[2]) untersucht. Zu diesem Zwecke wurden 2 g davon in 50 ccm 95%igem kochendem Alkohol gelöst und mit einer 1%igen Lösung von Digitonin in heißem, 90%igem Alkohol so lange versetzt, als noch ein Niederschlag eintrat. Nach ungefähr zwölfstündigem Stehen waren 1,9974 g eines gelblichen Niederschlages entstanden, der gallertartig ausgefallen war und sich schwer filtrieren ließ. Auch nach dem Umkrystallisieren[3]) — Auflösen in viel kochendem Methylalkohol und vorsichtigem Zusatz von Wasser — war der Stoff immer noch gelblich gefärbt. Sein Schmelzpunkt war sehr unscharf, er erweichte bei ungefähr 193°, färbte sich bei 200° dunkler und war bei etwa 215° vollständig geschmolzen.

Dieses Produkt verhielt sich den Phytosterinreaktionen gegenüber folgendermaßen:

Salkowski-Hesse: Anfangs waren Chloroform und Schwefelsäure farblos; nach 1 Stunde färbte sich die Schwefelsäure gelb, nach 20 Stunden zeigte das Chloroform eine rosa

*) Herr Dr. phil. Richard Wallenreuter, Apotheker und Nahrungsmittelchemiker, Assistent am Staatslaboratorium in Hamburg, wurde als Kriegsfreiwilliger, und zwar als Unteroffizier im k. bayer. Res.-Inf.-Regt. No. 16 am 15. November 1914 bei einem Sturm auf ein Haus bei Wytschaete schwer verwundet und ist bald darauf verschieden. Dulce et decorum est pro patria mori!

[1]) Dieses Archiv **250**, 398.

[2]) Windaus, Ztschr. f. physiolog. Chem. **65**, 110; Ber. **42**, 240.

[3]) Matthes u. Dahle, dieses Archiv **249**, 412.

Färbung, die Schwefelsäure eine blutrote; beide Flüssigkeitsschichten hatten grüne Fluoreszenz.

Liebermann-Burchard: Die Lösung zeigte sofort eine gelbgrünliche Färbung und nach 5 Minuten eine deutliche grüne Fluoreszenz.

Die Analyse ergab folgende Werte:

0,1222 g Substanz: 0,2616 g CO_2 und 0,0940 g H_2O.
0,1144 g Substanz: 0,2436 g CO_2 und 0,0884 g H_2O.

Das entspricht: I. C 58,38 H 8,60%
II. C 58,07 H 8,64%

Dem normalen Anlagerungsprodukt Digitonin-Phytosterin entsprechen die Werte: C 61,92%, H 8,88%, sie stimmen also nicht mit den gefundenen überein. Wahrscheinlich liegt ein Additionsprodukt verschiedener phytosterinähnlicher Stoffe vor. Hierfür spricht auch der Umstand, daß die angeführten Phytosterinreaktionen von der Norm wesentlich abweichen. Beim Aufspalten dieses erhaltenen Produktes nach der von Windaus[1]) angegebenen Weise durch Behandeln mit siedendem Xylol wurde nach dem Abdestillieren des Xylols eine gelbliche Masse erhalten, welche zwar die charakteristischen Phytosterinreaktionen gab, deren Schmelzpunkt aber ganz unscharf war und bedeutend niedriger lag, als der Schmelzpunkt des später auf andere Weise aus dem Unverseifbaren isolierten Phytosterins; die Masse erweichte bei 128° und war bei etwa 135° ganz geschmolzen.

Das Filtrat des Digitoninniederschlages wurde mit Wasser versetzt und mit Aether einige Male ausgeschüttelt. Der Rückstand der zweimal mit Wasser gewaschenen Aetherauszüge bestand aus einer braunen Masse, die dem später beschriebenen, mit kaltem Petroläther extrahierten Unverseifbaren in Farbe und Konsistenz glich und auch das gleiche Verhalten den Phytosterinreaktionen gegenüber zeigte.

Da mit Hilfe des Digitoninverfahrens eine Trennung der Phytosterine nicht durchführbar war, wurde versucht, mit Hilfe der Methode von Matthes und Heintz[2]) zum Ziele zu gelangen. 25 g des Unverseifbaren wurden mit 30 ccm eisgekühltem Petroläther (Kp. 30—50°) bei ungefähr 1—2° durchgeknetet, die ungelösten Teile abgesaugt und mit kaltem Petroläther nachgewaschen, sie bestanden aus 4,7 g einer gelblichweißen Masse, die bei ungefähr 178° schmolz.

[1]) Ztschr. f. physiol. Chemie 1910, 110.
[2]) Dieses Archiv 1909, 247, 651.

Der Petrolätherauszug war stark braun gefärbt; er wurde über Nacht in eine Kältemischung gestellt, die sich ausscheidenden braunen Flocken abfiltriert, mit kaltem Petroläther gewaschen und in absolutem Alkohol gelöst. Nach wochenlangem Stehen der Lösung schieden sich an den Wänden Krystalle aus. Die Substanz gab die für Phytosterin charakteristische Liebermann-Burchard'sche Farbenreaktion in unzweifelhafter Weise, und schmolz nach zweimaligem Umkrystallisieren aus wenig absolutem Alkohol bei 158°.

Von dem in eisgekühlten Petroläther in Lösung bleibenden Anteil des Unverseifbaren wurde das Lösungsmittel abgedunstet und der Rückstand getrocknet; er war von dunkelbrauner Farbe mit grüner Fluoreszenz, hatte den harzartigen Geruch des ursprünglichen Unverseifbaren und zeigte bei gewöhnlicher Temperatur die Konsistenz eines Weichharzes. Seine alkoholische Lösung mit Digitoninlösung versetzt, gab noch einen erheblichen voluminösen Niederschlag, ein Zeichen, daß er noch phytosterinartige Stoffe enthielt. Die Phytosterinreaktionen dieses Rückstandes fielen folgendermaßen aus:

Salkowski-Hesse: Das Chloroform war braun, die Schwefelsäure gelb gefärbt; an der Berührungszone entstand ein roter Ring; beide Flüssigkeitsschichten zeigten grüne Fluoreszenz.

Liebermann-Burchard: Die Farbe der Lösung war braunrot mit grüner Fluoreszenz.

Beim Stehenlassen der alkoholischen Lösung des Rückstandes schieden sich in einem Zeitraum von mehreren Wochen Krystalle aus, die ebenfalls die Liebermann-Burchard'sche Phytosterinreaktion gaben, und nach zweimaligem Umlösen aus absolutem Alkohol bei 158° [1]) schmolzen. Die Gesamtmenge des bei der eben beschriebenen Trennung des Unverseifbaren mittels Petroläther erhaltenen Phytosterins betrug ca. 0,4 g.

Auch durch direkte Extraktion des Unverseifbaren mit warmem 80%igem Alkohol konnten geringe Mengen des Phytosterins vom Fp. 158° nach monatelangem Stehen der Lösung im Eisschrank erhalten werden.

Analyse und Reaktionen des Phytosterins (Fp. 158°).

0,1120 g Substanz gaben 0,3318 g CO_2 und 0,1104 g H_2O.

Berechnet für $C_{27}H_{44}O + H_2O$: C 80,53 H 11,52%
$C_{27}H_{46}O + H_2O$: C 80,13 H 11,96%
Gefunden: C 80,79 H 11,03%

[1]) In der Abhandlung I, dieses Archiv **250** S. 402, ist dieser Stoff infolge eines Schreibfehlers mit einem F. von 165° angegeben.

Salkowski-Hesse: Das Chloroform färbte sich blutrot, die Schwefelsäure gelblich.

Liebermann-Burchard: Die Farbe der Flüssigkeit ging rasch über Rotviolett in Grün über.

Hirschsohn[1]): Nach 5 Minuten rötlich, nach ca. 1 Stunde violett.

Nach den Analysenresultaten erscheint es fast, als ob dem Phytosterin des Strychnosöles die normale Formel des Sitosterins $C_{27}H_{46}O + H_2O$ zukäme. Allerdings stimmt der Schmelzpunkt 158° nicht mit dem normalen 137° überein, so daß die beiden Stoffe unbedingt verschieden voneinander sein müssen. Ob es sich vielleicht hierbei um isomere Stoffe handelt, könnte nur die Herstellung vieler Derivate ergeben, die aber leider nicht möglich war, infolge der äußerst geringen Ausbeute und der langwierigen Herstellungsweise dieses Phytosterins. Es sei noch auf eine andere Möglichkeit hingewiesen: C. Forti[2]) gelang es, aus Melonensamen ein Sterin vom Schmelzpunkt 160° zu isolieren, dem er die Formel $C_{26}H_{44}O + H_2O$ gibt. Die prozentische Zusammensetzung dieses Stoffes: C 79,92%, H 11,88% würde ebenfalls annähernd mit den gefundenen Analysenresultaten übereinstimmen.

Die Untersuchung des in kaltem Petroläther unlöslichen Anteils des Unverseifbaren wurde in nachstehender Weise durchgeführt:

Die feste, gelblichweiße Masse, die sich in kaltem Petroläther nicht auflöste, wurde mehrere Male aus Methylalkohol umkrystallisiert, bis der Schmelzpunkt bei 186° konstant blieb. Bei den ersten Krystallisationen erstarrte dabei die ganze Lösung gelatinös, eine Erscheinung, die späterhin besonders an Lösungen dieses Stoffes in Aethylalkohol beobachtet wurde. Aus einer Lösung in Isobutylalkohol 1:10 krystallisierte die Substanz in seidenglänzenden, feinen, büschelförmig angeordneten Nadeln, die bei 100° getrocknet, bei 188° schmolzen.

Phytosterinreaktionen:

Salkowski-Hesse: Chloroform und Schwefelsäure bleiben farblos.

Liebermann-Burchard: Die Flüssigkeit nahm eine schön violette Färbung an.

Hirschsohn: Keine Farbenerscheinung.

---

[1]) Ausgeführt nach Matthes u. Heinz, dieses Archiv 247, 1909, 172.

[2]) Staz. 18, 580. Zentralbl. 1890, II., 581.

Die Substanz war leicht löslich in Chloroform und Aether, schwer löslich in Aethyl- und Methylalkohol. In siedendem Methylalkohol löste sie sich ungefähr im Verhältnis 1 : 60.

Die qualitative Untersuchung ergab nur C und H, die quantitative Analyse ergab folgende Werte:

0,1084 g Substanz gaben 0,3366 g CO_2 und 0,1184 g H_2O.
0,1164 g Substanz gaben 0,3620 g CO_2 und 0,1242 g H_2O.

Gefunden: I. C 84,69 H 12,21%
II. C 84,82 H 11,93%

Diese Werte[1]) entsprechen einer empirischen Formel $C_{35}H_{57}OH$, die 84,94% C und 11,82% H oder $C_{35}H_{59}OH$, die 84,59% C und 12,18% H enthält.

Molekulargewichtsbestimmung.

Das Molekulargewicht wurde aus der Siedepunktserhöhung einer Lösung des Stoffes in Benzol berechnet. Die Bestimmungen gaben folgende Werte:

0,2818 g Substanz gaben eine Siedepunktserhöhung von 0,063°.
M.-G. = 476,6.
0,3796 g Substanz gaben eine Siedepunktserhöhung von 0,078°.
M.-G. = 518,6.
0,5788 g Substanz gaben eine Siedepunktserhöhung von 0,121°.
M.-G. = 509,7.
0,7062 g Substanz gaben eine Siedepunktserhöhung von 0,156°.
M.-G. = 482,4.

Mittel aus diesen 4 Bestimmungen: M.-G. = 496,80

Berechnet für $C_{35}H_{57}OH$: M.-G. = 494,46
Berechnet für $C_{35}H_{59}OH$: M.-G. = 496,47

Bestimmung der spezifischen Drehung.

2,878 g Substanz in Benzol zu 100 ccm gelöst, drehten im 100 mm-Rohr, im Apparat nach Lippich bei 15° polarisiert, 2,59 Skalenteile nach rechts.

$$\alpha = \frac{100 \cdot 2{,}59}{1 \cdot 2{,}878} = + 90{,}0°.$$

[1]) Auch die nachstehenden analytischen Werte der Derivate des Alkohols stehen in der Mitte zwischen den diesen beiden Formeln entsprechenden Werten, für die weitere Bezeichnung im Text wurde die Formel $C_{35}H_{57}OH$ gewählt.

Die Jodzahl war bei einer Einwirkungsdauer von 20 Stunden 8,31, bei einer solchen von 56 Stunden 19,60.

Die für den Alkohol $C_{35}H_{58}O$ oder $C_{35}H_{60}O$, unter der Annahme, daß er eine doppelte Bindung besitzt, berechnete Jodzahl würde 51,33 bezw. 51,12 betragen. Aus den experimentell gefundenen niederen Jodzahlen aber geht hervor, daß es sich in diesem Falle nicht um eine Addition, sondern eine Substitution handelt, daß also der Alkohol keine doppelte Bindung in der Seitenkette besitzt.

Essigsäureester des Alkohols $C_{35}H_{57}OH$.

Die Darstellung war folgende: 2 g des Alkohols wurden mit 0,5 g Natriumacetat und 15 ccm Essigsäureanhydrid 1½ Stunden auf dem Wasserbad am Rückflußkühler erhitzt, dann in Eiswasser gegossen, abgesaugt, mit Wasser gewaschen und mehrere Male aus absolutem Alkohol umkrystallisiert, bis der Schmelzpunkt sich nicht mehr änderte; er betrug 223°. Die Substanz krystallisierte in rein weißen Blättchen, die sich leicht in Aether und Chloroform, in siedendem, absolutem Alkohol erst im Verhältnis 1 : 70 lösten.

Die Verbrennung, die zuerst[1]) im Porzellanschiffchen ohne Beimischung von Kupferoxyd oder Bleichromat, sodann im Kupferschiffchen unter Zugabe von grob gepulvertem Bleichromat ausgeführt wurde, ergab für den Essigsäureester $C_{35}H_{57}OOCCH_3$ zu niedere Werte; erst durch Vermischen der Substanz im Kupferschiffchen mit feinst gepulvertem Bleichromat „Kahlbaum" wurden gute Resultate erhalten, die sowohl unter sich, als auch mit dem berechneten Prozentgehalt übereinstimmten.

0.1022 g Substanz gaben 0.3096 g CO_2 und 0,1018 g H_2O.
0.1115 g Substanz gaben 0,3370 g CO_2 und 0,1106 g H_2O.

Berechnet für $C_{37}H_{60}O_2$: C 82,76 H 11,27%
Berechnet für $C_{37}H_{62}O_2$: C 82,45 H 11,60%
Gefunden: I. C 82,62 H 11,14%
II. C 82,43 H 11,10%

Das Molekulargewicht des Acetats wurde aus der Siedepunktserhöhung einer Lösung des Stoffes in Benzol berechnet.

Der Mittelwert aus 5 Bestimmungen war: M.-G. = 512,20

Berechnet für $C_{37}H_{60}O_2$: M.-G. = 536,48
Berechnet für $C_{37}H_{62}O_2$: M.-G. = 538,49

[1]) Vergl. Abhandlung I, dieses Archiv **250**, S. 401, Analyse des Stoffes mit F. 221°.

Die Bestimmung der spezifischen Drehung ergab folgendes: 1,0716 g Substanz in Benzol zu 20 ccm gelöst, drehten im 100 mm-Rohr, im Apparat nach Lippich polarisiert, 3,99 Skalenteile nach rechts bei 15°.

$$\alpha = \frac{100.3{,}99}{1.5{,}358} = +\,74{,}47°.$$

Propionsäureester des Alkohols $C_{35}H_{57}OH$.

Die Darstellung war folgende[1]): 1 g Alkohol wurde mit 5 g Propionsäureanhydrid im Wasserbad 1½ Stunden im zugeschmolzenen Rohr erhitzt. Während der ersten Stunde war die Masse flüssig und erstarrte dann krystallinisch. Nach dem Erkalten wurde die Krystallmasse mit kaltem Aether auf ein Filter gespült, mit Aether gewaschen und zweimal aus absolutem Alkohol umkrystallisiert. Es verblieben weiße Krystallblättchen, die bei 215° schmolzen.

0,1393 g Substanz gaben 0,4230 g CO_2 und 0,1418 g H_2O.
0,1206 g Substanz gaben 0,3656 g CO_2 und 0,1280 g H_2O.

Berechnet für $C_{38}H_{62}O_2$:	C 82,84	H 11,35%
Berechnet für $C_{38}H_{64}O_2$:	C 82,55	H 11,67%
Gefunden:	I. C 82,82	H 11,38%
	II. C 82,66	H 11,87%

Benzoesäureester des Alkohols $C_{35}H_{57}OH$.

Er wurde auf folgende Weise erhalten[2]): 1,5 g Alkohol wurden mit 1,5 g Benzoylchlorid ½ Stunde lang im Schwefelsäurebad auf 160° erhitzt. Die braune Schmelze wurde nach dem Erkalten in Aether gelöst, Alkohol zugefügt und zur Krystallisation stehen gelassen. Nach 12 Stunden hatten sich Sterne von gut ausgebildeten, weißen Krystallen ausgeschieden, die bei 196° schmolzen; durch nochmaliges Umlösen aus absolutem Alkohol erhöhte sich der Schmelzpunkt auf 197°.

0,1070 g Substanz gaben 0,3290 g CO_2 und 0,1000 g H_2O.
0,1157 g Substanz gaben 0,3560 g CO_2 und 0,1074 g H_2O.

Berechnet für $C_{42}H_{62}O_2$:	C 84,20	H 10,44%
Berechnet für $C_{42}H_{64}O_2$:	C 83,93	H 10,73%
Gefunden:	I. C 83,86	H 10,45%
	II. C 83,92	H 10,38%

[1]) A. Bömer u. K. Winter, Z. f. U. N. u. G. 1901, 865.
[2]) Obermüller, Ztschr. f. physiol. Chemie 1891, 15, 37.

Salicylsäureester des Alkohols $C_{35}H_{57}OH$.

Die Darstellung war folgende[1]): 1,5 g Alkohol wurden mit 6 g Salicylsäure verrieben und 4 Stunden lang im Oelbad auf 190° erhitzt. Die sublimierende, an den oberen kalten Teilen des Reagenzglases sich wieder festsetzende Salicylsäure wurde von Zeit zu Zeit wieder mit einem Glasstab in die Schmelze hinabgestoßen. Nach vierstündigem Erhitzen ließ man erkalten. Die Schmelze erstarrte hierbei zu einer braunen, strahlig krystallinischen Masse. Sie wurde zur Entfernung der überschüssig zugesetzten Salicylsäure dreimal mit je 20 ccm heißem 95%igen Alkohol ausgezogen. Das verbleibende weiße Pulver wurde zweimal aus absolutem Alkohol krystallisiert; es krystallisierte daraus in weißen Blättchen, die bei 238° schmolzen.

0,0961 g Substanz gaben 0,2886 g CO_2 und 0,0881 g H_2O.
0,1046 g Substanz gaben 0,3135 g CO_2 und 0,0957 g H_2O.

Berechnet für $C_{42}H_{62}O_3$:	C 82,00	H 10,17%
Berechnet für $C_{42}H_{64}O_3$:	C 81,76	H 10,46%
Gefunden:	I. C 81,91	H 10,25%
	II. C 81,74	H 10,23%

Oxydationsprodukt des Acetats $C_{37}H_{60}O_2$.

Die Darstellung erfolgte nach dem Verfahren von Vesterberg[2]) auf folgende Weise: 2 g fein gepulvertes Acetat wurden am Rückflußkühler mit 25 ccm wasserfreiem Eisessig und 0,9 g krystallisierter Chromsäure gekocht, bis alles in Lösung gegangen war. Beim Abkühlen erstarrte die Flüssigkeit zu einer hellgrünen, blätterigen Masse, dieselbe wurde auf der Nutsche mit Wasser gewaschen und die verbleibenden weißen Krystallblättchen zweimal aus Benzol umkrystallisiert; sie schmolzen bei 273°.

0,0986 g Substanz gaben 0,2870 g CO_2 und 0,0932 g H_2O.

Berechnet für $C_{37}H_{58}O_3$:	C 80,66	H 10,62%
Berechnet für $C_{32}H_{50}O_3$ (Oxyamyrinacetat):	C 79,60	H 10,45%
Gefunden:	C 79,38	H 10,57%

Dieses Oxydationsprodukt stimmt in seinem Schmelzpunkt und seinen Analysenresultaten mit dem Oxyamyrinacetat überein. Da das oxydierte Acetat seinem ganzen Verhalten nach sicherlich nicht Amyrinacetat sein konnte, so ist hier nur die Annahme möglich, daß sich bei der Oxydation Gruppen abgespalten haben und sich so das Oxyamyrinacetat bilden konnte.

[1]) Gloth, Dissert., München 1910, S. 34.
[2]) Ber. **24**, 3839.

Behandlung des Unverseifbaren mit Essigsäureanhydrid.

Auf folgende Weise gelang es, aus den unverseifbaren Anteilen des Strychnosöles noch einen dritten Alkohol zu isolieren: Das Unverseifbare wurde in heißem Essigsäureanhydrid gelöst, dann 2 Tage ruhig stehen gelassen; hierbei schied sich zuerst aus dem stark braun gefärbten Essigsäureanhydrid eine gelbliche Masse aus[1]; später, besonders beim Abnutschen, wahrscheinlich infolge der Konzentration und Abkühlung entstand eine zweite Ausscheidung eines gut krystallisierenden Stoffes. Dieser Stoff krystallisierte in schönen, farblosen Blättchen und hatte nach sechsmaligem Umkrystallisieren aus absolutem Alkohol einen Schmelzpunkt von 123—124°[2].

Die qualitative Untersuchung dieser Krystalle ergab nur das Vorhandensein von C und H; die quantitative Analyse lieferte folgende Werte:

0,1126 g Substanz gaben 0,3390 g CO_2 und 0,1132 g H_2O.
0,1210 g Substanz gaben 0,3648 g CO_2 und 0,1210 g H_2O.

Gefunden: I. C 82,11 H 11,24%
II. C 82,22 H 11,19%

Diese Werte entsprechen am besten einer empirischen Formel von $C_{34}H_{56}O_2$, die 82,20% C und 11,37% H enthält.

Die Jodzahl betrug bei einer Einwirkungsdauer von 20 Stunden 57,07.

Diese Jodzahl entspricht annähernd einer doppelten Bindung des Stoffes $C_{34}H_{56}O_2$ (die theoretische Jodzahl würde 51,13 betragen).

Um zu sehen, ob dieser Stoff wirklich eine acetylierbare OH-Gruppe enthält, die bei obigem Reinigungsprozeß eine Acetylgruppe aufgenommen hätte, wurden die erhaltenen Krystalle folgendem Verseifungsprozeß unterzogen:

5 g dieses Stoffes wurden mit 190 ccm 10%iger alkoholischer Kalilauge 4 Stunden lang am Rückflußkühler verseift, die Lösung mit Wasser verdünnt und das ausgefallene Produkt mehrmals aus Methylalkohol umkrystallisiert; dabei erstarrte jedesmal die Flüssigkeit beim Abkühlen zu einer Gallerte. Nach dem Absaugen

---

[1]) Siehe Seite 212.

[2]) In der Abhandlung 1, dieses Archiv **250**, S. 400, ist 121° angegeben, der damals untersuchte Stoff hatte zweifellos einen geringeren Reinheitsgrad, was auch aus seinen Analysenresultaten (S. 400) und aus denen des daraus hergestellten Alkohols (S. 401 oben) hervorgeht.

und Trocknen an der Luft verblieb ein weißes krystallinisches Pulver, von scharfem Schmelzpunkt bei 99°; kurze Zeit bei 97 bis 98° getrocknet, schmolz die Substanz bei 115°; wurde sie bei 100° getrocknet, so schmolzen die Krystalle zu einer glasartigen, durchsichtigen Masse, deren Schmelzpunkt sehr unscharf war; sie begannen bei ungefähr 90° zu erweichen und waren erst bei etwa 112° ganz zusammengeschmolzen.

Den Phytosterinreaktionen gegenüber verhielt sich der Stoff folgendermaßen:

Salkowski-Hesse: Anfangs blieben Chloroform und Schwefelsäure farblos; später zeigte die Schwefelsäure eine gelbrote Färbung mit grüner Fluoreszenz.

Liebermann-Burchard: Die Flüssigkeit wurde gelbrot und fluoreszierte grün.

Hirschsohn: Keine Reaktion.

Die ausgeführten Analysen rechtfertigten die Annahme, daß der ursprünglich erhaltene Stoff ein Acetat war, aus dem durch den Verseifungsprozeß der dazugehörige Alkohol gebildet worden war.

Analyse des bei 100° getrockneten und bei ungefähr 90° schmelzenden Stoffes:

0,1210 g Substanz gaben 0,3750 g CO_2 und 0,1290 g H_2O.

Berechnet für $C_{32}H_{54}O$: C 84,50 H 11,97%

Gefunden: C 84,52 H 11,92%

Analyse des lufttrockenen bei 99° schmelzenden Stoffes:

0,1000 g Substanz gaben 0,3038 g CO_2 und 0,1070 g H_2O.

Berechnet für $C_{32}H_{54}O + \frac{1}{2} H_2O$: C 82,86 H 11,96%

Gefunden: C 82,85 H 11,96%

Die Jodzahl wurde für diesen Alkohol $C_{32}H_{54}O + {}^1{}_2 H_2O$ bei einer 20 stündigen Einwirkungsdauer zu 77,09 bestimmt.

Diese Jodzahl spricht dafür, daß drei Atome Halogen von dem Alkohol aufgenommen wurden, zwei durch Anlagerung und eines durch Substitution; die nach dieser Annahme berechnete Jodzahl würde 82,16 betragen.

Um einwandfrei nachzuweisen, daß bei der Verseifung des Acetats nur eine C_2H_2O-Gruppe abgespalten worden war, wurde der bei 99° schmelzende Alkohol wieder acetyliert. 0,5 g des Stoffes wurden mit 0,1 g Natriumacetat und 5 ccm Essigsäureanhydrid 1½ Stunden auf dem Wasserbad unter Rückflußkühlung erhitzt, dann mit Wasser verdünnt, die sich abscheidende Masse abgesaugt, ausgewaschen und aus Alkohol krystallisiert. Es verblieben weiße Krystallblättchen, die bei 122° schmolzen.

0,1268 g Substanz gaben 0,3820 g CO_2 und 0,1302 g H_2O.
Berechnet für $C_{34}H_{56}O_2$: C 82,20 H 11,37%
Gefunden: C 82,16 H 11,49%

Es wurde auch das Verhalten dieses Alkohols $C_{32}H_{54}O$ gegen Digitonin untersucht. Digitoninlösung erzeugte zwar in der alkoholischen Lösung des Stoffes einen Niederschlag, jedoch entsprechen die Analysenresultate keineswegs einem normalen Additionsprodukt von Digitonin $C_{55}H_{94}O_{28}$ und Alkohol $C_{32}H_{54}O$, dessen Prozentgehalt an C 63,0, an H 9,0 betragen würde.

Die Analyse ergab folgende Werte:

0,1160 g Substanz gaben 0,2608 g CO_2 und 0,0948 g H_2O.
Gefunden: C 61,31 H 9,14%

Die bei der Reinigung des rohen Unverseifbaren aus dem Essigsäureanhydrid sich zuerst ausscheidende gelbliche Masse wurde nach mehrmaliger Behandlung mit Tierkohle in heißer, alkoholischer Lösung in rein weißen Krystallblättchen erhalten, die bei 223° schmolzen. Die Analyse ergab, daß das Acetat $C_{37}H_{60}O_2$ des schon beschriebenen Alkohols $C_{35}H_{57}OH$ vorlag.

0,2068 g Substanz gaben 0,6292 g CO_2 und 0,2135 g H_2O.
Berechnet für $C_{37}H_{60}O_2$: C 82,76 H 11,27%
Gefunden: C 82,98 H 11,55%

Fraktionierte Fällung der unverseifbaren Bestandteile.

Zum Schlusse wurde noch versucht, eine Trennung der drei Alkohole von dem harzigen Anteil des Unverseifbaren nach der Methode von Darmstädter und Lifschütz[1]) zu erreichen. Zu diesem Zwecke wurden 50 g des Unverseifbaren in 1 Liter absolutem Alkohol warm gelöst und bei 15° stehen gelassen; da hierbei nur eine Trübung aber keine Abscheidung erfolgte, wurde die Flüssigkeit zum Sieden erhitzt und mit heißem Wasser bis zum Entstehen einer schwachen Trübung versetzt, die durch etwas absoluten Alkohol wieder beseitigt wurde. Die nach dem Abkühlen und längerem Stehen sich abscheidende harzige Masse wurde abfiltriert und das Filtrat in der gleichen Weise so oft mit heißem Wasser versetzt, als noch Abscheidung stattfand. Es gelang, nach diesem Verfahren zwar fünf Fraktionen zu erhalten, die sich in Farbe, Konsistenz und Jodzahl voneinander unterschieden, krystallinische Produkte lieferte es aber nicht. 20% des ursprünglichen Unverseifbaren ließen sich überhaupt nicht mehr ausfällen.

[1]) Ber. 29, 1896, 2890.

sie blieben emulsionsartig in Lösung und wurden durch Abdunsten des Lösungsmittels zurückgewonnen (Fraktion VI).

Gewicht, Farbe, Konstistenz und Jodzahl der einzelnen Fraktionen waren folgende:

Fraktion I: 3 g, dunkelbraun, grün fluoreszierend; von der Konsistenz eines Weichharzes; 0,2050 g nahmen 0,1410 g Halogen auf. Jodzahl 68,78.

Fraktion II: 11,2 g, braun, grün fluoreszierend, harzartig; 0,2070 g nahmen 0,1422 g Halogen auf. Jodzahl 68,73.

Fraktion III: 13 g, gelbbraun, wachsartig; 0,2140 g nahmen 0,1246 g Halogen auf. Jodzahl 58,24.

Fraktion IV: 8,7 g, gelb, pulverisierbar; 0,216 g nahmen 0,0968 g Halogen auf. Jodzahl 44,83.

Fraktion V: 3,2 g, gelbbraun, spröde, in der Hand erweichend; 0,2086 g nahmen 0,1081 g Halogen auf. Jodzahl 51,84.

Fraktion VI: 10 g, braun, von der Konsistenz eines Weichharzes; 0,2250 g nahmen 0,1372 g Halogen auf. Jodzahl 60,98.

Zusammenfassung.

Die wesentlichsten Ergebnisse der vorliegenden Abhandlung lassen sich in folgende Sätze zusammenfassen:

Das Unverseifbare des Oeles der Samen von Strychnos nux vomica läßt sich in folgende Anteile zerlegen: a) einen harzartigen Anteil, b) ein Phytosterin vom Schmelzpunkt 158°, c) einen Alkohol vom Schmelzpunkt 186—188° und der Zusammensetzung $C_{35}H_{57}OH = C_nH_{2n-12}O$ oder $C_{35}H_{59}OH = C_nH_{2n-10}O$, d) einen Alkohol vom Schmelzpunkt 90° (im wasserfreien Zustand) und der Zusammensetzung $C_{32}H_{53}OH$.

Der Alkohol $C_{35}H_{57}OH$ (bezw. $C_{35}H_{59}OH$) enthält keine doppelte Bindung; er steht wahrscheinlich dem Amyrin $C_{30}H_{49}OH$ nahe; von diesem Alkohol wurde das Molekulargewicht = 496 und das optische Drehungsvermögen = + 90,0° bestimmt und außerdem folgende Derivate hergestellt: der Essigsäureester, der Propionsäureester, der Benzoesäureester, der Salicylsäureester.

Von dem Essigsäureester $C_{37}H_{60}O_2$ (bezw. $C_{37}H_{62}O_2$) wurde das Molekulargewicht = 512 und das optische Drehungsvermögen = + 74,47° bestimmt, sowie das Oxydationsprodukt hergestellt.

Der Alkohol $C_{32}H_{53}OH$ besitzt eine doppelte Bindung in der Seitenkette; seine Eigenschaften stimmen in vielen Punkten mit dem Sycocerylalkohol von De La Rue und Müller überein.

Nach der Methode von Darmstädter und Lifschütz war eine Trennung der unverseifbaren Bestandteile des Strychnosöles nicht zu erreichen.

Mitteilung aus dem Pharmazeutischen Institute der Herzoglichen Technischen Hochschule in Braunschweig.

Vor H. Beckurts.

Ueber α-arylsulfonierte Propionitrile.

Von J. Troeger und Wunderlich.

(Eingegangen den 25. III. 1915.)

Von J. Troeger und W. Hille[1]) sind durch Einwirkung von aromatischen sulfinsauren Salzen auf Monochloracetonitril arylsulfonierte Acetonitrile erhalten worden, die eine Reihe sehr bemerkenswerter Reaktionen aufweisen, bei denen entweder Substitution der H-Atome der CH_2-Gruppe, oder eine Kondensation an letztgenannter Gruppe, oder schließlich eine Addition an der CN-Gruppe erfolgen kann.

So sind in diesen arylsulfonierten Acetonitrilen von der allgemeinen Formel $RSO_2.CH_2.CN$ die H-Atome der Methylengruppe durch Natrium und Alkyle ersetzbar[2]), ferner gelingt es bei Kondensationen die H-Atome dieser Methylengruppe durch Aldehydreste und die Oximgruppe[3]) zu ersetzen.

Aber auch die Cyangruppe erweist sich als sehr reaktionsfähig und vermag H_2S[4]) und Hydroxylamin[5]) leicht zu addieren.

Außer diesen und einigen weiteren Reaktionen ist es aber besonders die Löslichkeit der genannten Nitrile in kalter verdünnter Natronlauge und ihre Rückgewinnung aus solchen Lösungen beim Ansäuern derselben, die ein gewisses Interesse bietet.

Die bisher angenommene und für einzelne Vertreter wohl auch zutreffende Widerstandsfähigkeit solcher Nitrile beim Verseifen mit Alkali, kann nach den neuesten Erfahrungen nicht verallgemeinert werden und ist, wie entsprechende Versuche am Benzolsulfonacetonitril gezeigt haben, für dieses Nitril sicher nicht zutreffend. Zu dieser irrigen Annahme hatten Versuche geführt, die zufälligerweise mit solchen Arylsulfonacetonitrilen ausgeführt

[1]) Journ. prakt. Chem. (2), **71**, 201—235.
[2]) Daselbst **72**, 323.
[3]) Daselbst **78**, 123.
[4]) Daselbst **71**, 201.
[5]) Daselbst **71**, 236.

waren, die tatsächlich der Verseifbarkeit mit Natronlauge einen gewissen Widerstand entgegensetzten, so daß man auch nach längerem Erhitzen einer Lösung solcher Nitrile in wässeriger Natronlauge durch nachträgliches Ansäuern unverändertes Nitril wieder gewinnen konnte.

Daß das Benzolsulfonacetonitril und das α-Benzolsulfonpropionitril in ihrem Verhalten gegen verseifende Mittel eine Sonderstellung einnehmen, ist um so mehr erklärlich, als das zweite Nitril, betreffs seiner Löslichkeit in siedendem Wasser, ein anderes Verhalten zeigt, als die übrigen bisher dargestellten Arylsulfonacetonitrile und Arylsulfonpropionitrile.

Daß die Löslichkeit des Arylsulfonacetonitrils in kalter Natronlauge durch Bildung von Na-Salzen zu erklären ist, beweisen Darstellung und Analysen solcher vom p-Chlor- bezw. p-Brombenzolsulfonacetonitril bereiteten Natriumverbindungen. Auffallend ist es, daß aus diesen Natriumverbindungen, die sich nur von einzelnen Vertretern dieser Nitrilreihe fassen ließen, es gelegentlich früherer Versuche[1]) niemals gelungen ist, Monoalkylderivate von arylsulfonierten Acetonitrilen zu bereiten. Es sind n-Propyl-, Isopropyl-, Aethyl-, Benzyl-, Methylderivate in der zitierten Arbeit von vielen Arylsulfonacetonitrilen beschrieben, aber in solchen Verbindungen handelt es sich immer nur um dialkylierte, niemals um monoalkylierte Vertreter. Die weitere Untersuchung der dialkylierten Verbindungen hat gelehrt, daß diese der Verseifung fast einen noch größeren Widerstand als die nicht alkylierten Verbindungen entgegensetzen. Auch scheint die Aufnahmefähigkeit der Cyangruppe durch die in der Methylengruppe eingeführten Alkyle beträchtlich vermindert zu sein, da solche Verbindungen mitunter wohl noch H_2S, aber nicht mehr Hydroxylamin aufnehmen können.

Es ist nun in der vorliegenden Arbeit versucht worden, die bisher noch unbekannten Monomethylderivate der Arylsulfonacetonitrile darzustellen und ihre Reaktionsfähigkeit zu erforschen. Diese neuen Methylderivate nehmen also eine Mittelstellung ein zwischen den Arylsulfonacetonitrilen und ihren Dialkylderivaten:

$RSO_2.CH_2.CN$	$RSO_2.CH(CH_3)CN$	$RSO_2.C(R)_2CN$
Arylsulfonacetonitril	Monoalkylderivat	Dialkylderivat

Es war daher von Interesse, derartige Monoalkylvertreter hinsichtlich solcher Reaktionen zu prüfen, die auch schon bei den nicht alkylierten und dialkylierten Vertretern studiert worden waren.

[1]) Daselbst **72**, 323.

Da, wie oben erwähnt, eine Monoalkylierung der Arylsulfonacetonitrile auf direktem Wege nicht gelingt, so blieb zur Erreichung dieses Zieles nur der indirekte Weg über, der allerdings vorläufig nur Monomethylderivate darzustellen gestattete.

Zur Bereitung dieser Verbindungen wurde von dem α-Monochlor-propionitril $CH_3.CH(Cl).CN$ ausgegangen, dessen Eigenschaften besser als seine Darstellung von L. Henry[1]) beschrieben sind, so daß zur Gewinnung dieses Produktes verschiedene Versuchsreihen ausgeführt sind.

Als nun das Monochlorpropionitril in analoger Weise, wie es früher beim Monochloracetonitril geschehen, mit arylsulfinsauren Salzen zur Umsetzung gebracht werden sollte, zeigte sich die auffallende Erscheinung, daß unter den Bedingungen, unter denen das Monochloracetonitril mit Sulfinat relativ leicht reagiert, eine Umsetzung des α-Monochlor-propionitrils nicht zu erreichen ist. Das heißt aber mit anderen Worten, die in α-Stellung beim Monochloracetonitril eingetretene Methylgruppe erschwert die Reaktionsfähigkeit des in gleicher Stellung stehenden Chloratomes. Erst, als durch Anwendung von Druck bei einer geeigneten höheren Umsetzungstemperatur ein Mittel zur Reaktion gefunden war, gelang es α-Arylsulfon-propionitrile gemäß nachstehender Gleichung zu bereiten.

$$RSO_2Na + \begin{matrix} CH_3 \\ Cl \end{matrix}\!\!>\!CH.CN = NaCl + \begin{matrix} CH_3 \\ R.SO_2 \end{matrix}\!\!>\!CH.CN.$$

Die zweite auffallende Beobachtung, die an den letztgenannten Verbindungen gemacht wurde, war ihre Unlöslichkeit in kalter Natronlauge, die nur auf die der Löslichkeit entgegenwirkende Methylgruppe zurückzuführen ist. Der Verseifung selbst setzen diese Propionitrilderivate keinerlei Schwierigkeiten entgegen, so daß man zu den Homologen der von J. Troeger und W. Hille[2]) auf direktem Wege aus Monochloracetamid und Sulfinat bereiteten Arylsulfonacetamide durch Verseifung der Propionitrilderivate gelangen kann. Sobald in der Arylsulfongruppe das Radikal C_6H_5 irgend einen Substituenten (CH_3, Halogene) enthält, gelingt die Wasseranlagerung an die Cyangruppe relativ leicht, beim α-Benzolsulfon-propionitril bedarf es jedoch gewisser Vorsichtsmaßregeln zur Bereitung des entsprechenden Amides, da man sonst zu leicht zum entsprechenden Propionsäurederivat gelangt.

[1]) Belg. Acad. Bull. (3), **35**, 360.
[2]) l. c.

Hydroxylamin unter Bildung von sogenannten Amidoximen anzulagern, gelingt bei den hier betrachteten Arylsulfonpropionitrilen durchgehends leicht.

Ebenso leicht erfolgt die Schwefelwasserstoffanlagerung an der CN-Gruppe. Bei den entstehenden Arylsulfonthiopropionamiden beobachtet man genau wie bei den entsprechenden Thioacetamidderivaten die Löslichkeit solcher Thioamide in wässeriger Alkalilauge und die Fällbarkeit dieser Thioamide aus alkalischer Lösung durch Mineralsäure.

Diese Alkalilöslichkeit ist durch die Bildung einer Pseudoform des Thioamids,

bei der das H-Atom der SH-Gruppe durch Alkalimetall ersetzt ist, zu erklären.

Experimenteller Teil.

Darstellung des α-Chlor-propionitrils $CH_3.CH(Cl)CN$.

Darstellung und Eigenschaften dieses Nitrils sind schon von L. Henry im „Belg. Acad. Bull." (3), 35, 360 erwähnt. In dieser Mitteilung wird das Nitril als eine farblose, bei 122—123° siedende Flüssigkeit beschrieben, doch fehlen nähere Einzelheiten über die Isolierung und Reinigung des aus gewöhnlichem Milchsäurenitril und PCl_5 bereiteten Produktes. Vor allem fehlt in der genannten Arbeit jedwede Angabe über die bei der Umsetzung angewandten Mengen der Komponenten. Obiger Autor sagt nur, daß das α-Chlorpropionitril sehr leicht aus gewöhnlichem Milchsäurenitril und PCl_5 als farblose Flüssigkeit erhalten werde und gibt für dieselbe den genauen Siedepunkt, spezifisches Gewicht und Dampfdichte an.

Da eine ausführlichere Abhandlung[1]) des oben genannten Autors, die schwer zugänglich war, erst später eingesehen werden konnte, so sind zahlreiche Versuche zur Gewinnung des obigen Nitrils ausgeführt worden, bei denen das Milchsäurenitril zwecks Austausches von OH gegen Cl mit PCl_5 (1 und 4 Mol.), ferner mit PCl_3 und $SOCl_2$ zur Reaktion kam. Das Nächstliegende war es, gleiche Moleküle PCl_5 und Milchsäurenitril langsam zur Reaktion zu bringen und dann das gebildete $POCl_3$ durch Wasser zu zersetzen. Da jedoch bei Zersetzung des $POCl_3$ mit H_2O nicht genügend gekühlt worden war, so verlief die Reaktion so stürmisch, daß alles

[1]) Mémoires couronnés et autres mémoires publiés par l'Academie Royale Bruxelles: Bd. 57, S. 26.

neben $POCl_3$ entstandene Nitril eine Verseifung erfuhr. Ohne Zersetzung mit Wasser ließ sich, wie weitere Versuche zeigten, das $POCl_3$ vom Monochlorpropionitril auf dem Wege der fraktionierten Destillation nicht trennen. Bei sorgfältigster Destillation war das gewünschte Nitril immer noch stark P-haltig.

Versuche, bei denen 4 Mol. Milchsäurenitril mit 1 Mol. PCl_5 zuerst am Rückflußkühler umgesetzt wurden, ergaben nach Abdestillieren des Reaktionsproduktes unter vermindertem Drucke und fraktionierter Destillation des letzteren ein nahezu reines Monochlorpropionitril mit einer Ausbeute von etwa 4—5 g aus 20 g in Arbeit genommenem Milchsäurenitril. Die Reaktion hatte also im Sinne der nachstehenden Gleichungen (I und II) stattgefunden.

I. $CH_3.CH(OH)CN + PCl_5 = HCl + POCl_3 + CH_3.CH(Cl).CN.$
II. $3\,CH_3.CH(OH)CN + POCl_3 = PO(OH)_3 + 3\,CH_3.CH(Cl).CN.$

Als zur Darstellung des chlorhaltigen Nitrils 3 Mol. Milchsäurenitril zu 1 Mol. PCl_3 unter guter Kühlung langsam zugefügt wurden, und die Weiterverarbeitung analog der vorigen Versuchsreihe erfolgte, konnte ebenfalls ein nahezu reines P-freies Nitril in mäßiger Ausbeute erhalten werden.

Durch Umsetzung des Milchsäurenitrils mit Thionylchlorid zu dem gewünschten Nitril zu kommen, war zwar möglich,

$$CH_3.CH(OH)CN + SOCl_2 = HCl + SO_2 + CH_3.CH(Cl)CN,$$

doch war die Ausbeute nicht besser als in den vorgenannten Fällen und das Produkt viel weniger rein.

Zum Schluß wurde auf die erste Bereitungsweise zurückgegriffen, d. h. es kamen, wie in der zweiten Abhandlung von L. Henry[1]) gesagt ist, gleiche Moleküle von Milchsäurenitril und PCl_5 zur Umsetzung, die in der Kälte schon lebhaft reagieren unter Verbrauch alles angewandten PCl_5. Sehr ausführlich ist auch in dieser Mitteilung die Bereitung des Nitrils nicht beschrieben. Nur betont Verfasser diesmal, daß die Ausbeute befriedigend sei, aber weit hinter der theoretischen zurückbleibe, was allerdings im Widerspruch zu der Bemerkung der ersten Abhandlung steht, wonach man das Nitril aus genannten Komponenten sehr leicht (très aisément) erhalten soll. Sicher bezieht sich der Ausdruck „sehr leicht" nur auf die Umsetzung, der miteinander reagierenden Stoffe, nicht aber auf die Ausbeute bei dieser Darstellungsmethode. Da nach Henry aber bei Anwendung gleicher Moleküle von Milchsäurenitril und PCl_5 als Nebenprodukt $POCl_3$ entsteht, das er durch Wasser zersetzt, so wurde auf den ersten Versuch zurückgegriffen

[1]) l. c.

und nur die Zersetzung des $POCl_3$ mit H_2O unter großen Vorsichtsmaßregeln ausgeführt. Am besten war die Ausbeute (10 g Monochlorpropionitril aus 20 g Milchsäurenitril), wenn in folgender Weise gearbeitet wurde: In einen Fraktionierkolben, der 60 g fein gepulvertes PCl_5 enthält, und der mit einem Rückflußkühler verbunden ist, läßt man 20 g Milchsäurenitril langsam einfließen, die bei der Umsetzung entstehenden HCl-Nebel ableitend. Nach vollendeter Reaktion gießt man das Reaktionsprodukt in die zehnfache Menge Eiswasser, läßt unter guter Kühlung und zeitweiligem Umrühren etwa zwei Stunden stehen, neutralisiert mit Soda, äthert das Nitril aus und reinigt es nach Abdunsten des Aethers durch fraktionierte Destillation. Das so erhaltene Produkt hatte den von L. Henry angegebenen Siedepunkt 123—124° und bildet eine angenehm aromatisch riechende, wasserhelle Flüssigkeit.

α-Benzolsulfon-propionitril:

$$C_6H_5SO_2.CH(CH_3).CN.$$

Bis auf wenige, in der Literatur aber nicht besonders erwähnte Ausnahmen reagieren arylsulfinsaure Alkalisalze mit Halogensubstituten unter Austritt von Halogenalkali durchweg sehr glatt. So lassen sich die sulfinsauren Salze äußerst leicht mit Monochloracetonitril $CH_2(Cl).CN$ umsetzen und liefern die entsprechenden Arylsulfonacetonitrile. Als nun unter den gleichen Bedingungen, unter denen solche Arylsulfonacetonitrile entstehen, die Umsetzung von sulfinsauren Salzen mit α-Monochlor-propionitril versucht wurde, konnte beim Erhitzen der alkoholischen Lösung der Komponenten bei Wasserbadtemperatur, so gut wie keine Einwirkung beobachtet werden. Nach vielerlei Versuchen gelang es schließlich unter den nachstehend angegebenen Bedingungen das gewünschte Produkt zu erhalten. Das relativ reinste Produkt in bestmöglichster Ausbeute wurde gewonnen, als 5 g benzolsulfinsaures Natrium und 2,5 g α-Chlorpropionitril nach dem Durchfeuchten des Gemisches mit etwa 10—15 ccm Alkohol im geschlossenen Rohre etwa 8 Stunden auf 130—140° erhitzt wurden. Die Ausbeute betrug für die angeführten Mengen etwa 2,5 g von noch nicht durch Krystallisation gereinigtem α-Benzolsulfon-propionitril. Kürzeres Erhitzen (z. B. drei Stunden) lieferte eine niedrigere Ausbeute, höheres Erhitzen (150°) gab braunes, schwer zu reinigendes Produkt. Beim Erhitzen der Komponenten in alkoholischer Lösung im offenen Kolben oder auch in einer Druckflasche bei Wasserbadtemperatur erfolgte kaum eine Umsetzung.

Zur Verarbeitung und Reinigung des nach obiger Vorschrift gewonnenen Rohproduktes spült man den Rohrinhalt mit Alkohol aus, verdampft den Alkohol und behandelt den erkalteten Abdampfrückstand mit wenig kaltem Wasser. Dieses löst das als Nebenprodukt entstandene Chlornatrium und das nicht in Reaktion getretene sulfinsaure Salz, und läßt das zunächst ölige, allmählich aber fest werdende Benzolsulfonpropionitril ungelöst. Das nach längerem Stehen gesammelte Nitril krystallisiert man schließlich aus verdünntem Alkohol um. Es bildet voluminöse, farblose prismatische Nadeln, die bei 72° schmelzen und aus siedendem Wasser sich umkrystallisieren lassen, und in kaltem Aether sehr leicht löslich sind, die sich aber auffallenderweise im Gegensatz zu den Arylsulfonacetonitrilen in kalter verdünnter NaOH-Lösung nicht auflösen. Daß in dem beschriebenen Körper das α-Benzolsulfonpropionitril vorliegt, bestätigen die Analysen.

1. 0,1614 g Substanz gaben nach Carius 0,1931 g $BaSO_4$, entsprechend 16,43% S.

2. 0,2844 g Substanz gaben 18 ccm N bei 21° und 750 mm, entsprechend 7,07% N.

3. 0,0772 g Substanz gaben 0,0331 g H_2O, entsprechend 4,8% H.

4. 0,0772 g Substanz gaben 0,1564 g CO_2, entsprechend 55,25% C.

Berechnet für die Formel $C_9H_9NSO_2$:		Gefunden: 1.	2.
S	= 16,41	16,43 %	—
N	= 7,18	—	7,07%
H	= 4,62	4,80%	—
C	= 55,39	55,25%	—

Das α-Benzolsulfon-propionitril läßt sich noch besser in reinem Zustande isolieren, wenn man den durch Abdunsten vom Alkohol befreiten Rohrinhalt nach Zugabe von Wasser ausäthert und das nach Abdunsten des Aetherauszuges krystallisierende, aber braun gefärbte Nitril aus viel siedendem Wasser umkrystallisiert, wodurch man es in rein weißen Krystallen erhält, wenn man die milchige Emulsion der wässerigen Lösung mit einigen Kryställchen vorhandenen Nitrils impft.

Versuche zur Bereitung des α-Benzolsulfon-propionitrils aus α, α-Dichlorpropionitril und benzolsulfinsaurem Natrium.

Durch die Untersuchungen von J. Troeger und W. Kroseberg[1]) ist gezeigt worden, daß Benzolsulfondichlor-

[1]) J. pr. Chemie (2), 87, 68.

acetonitril bei Einwirkung von 2 Mol. benzolsulfinsaurem Natrium gemäß der Gleichung:

$$RSO_2.CCl_2.CN + 2\,C_6H_5SO_2Na + 2\,H_2O = 2\,NaCl + 2\,C_6H_5SO_2OH + R.SO_2.CH_2.CN$$

das Benzolsulfonacetonitril liefert. J. Troeger und W. Müller[1]) gelang es ferner das Monochlorid des p-Cyanbenzylphenylsulfons $C_6H_5SO_2.CH.Cl.C_6H_4.CN$ durch Umsetzung des p-Cyanbenzalchlorids mit benzolsulfinsaurem Natrium zu erhalten. In diesem Falle reagiert nur ein Chloratom unter Ersatz einer Benzolsulfongruppe, während das zweite Chloratom durch H ersetzt wird. Versuche, diese Umsetzung auch auf das Dichlorpropionitril auszudehnen, um von diesem Körper durch Ersatz des ersten Chloratoms gegen die Benzolsulfongruppe und des zweiten Chloratoms gegen H zu dem Benzolsulfonpropionitril zu gelangen, hatten weder bei Wasserbadwärme, noch beim Erhitzen der Komponenten in alkoholischer Lösung im Rohr auf 150° den gewünschten Erfolg.

Vergleichende Verseifungs-Versuche mit Benzolsulfonacetonitril und α-Benzolsulfon-propionitril.

Von L. Henry[2]) ist die auffallende Tatsache beobachtet worden, daß Acetonitrilderivate, z. B.

$$CH_2.(Cl)CN;\quad (CH_3CO.O).CH_2.CN;\quad CH_2(OH)CN$$

und ihre entsprechenden Methylderivate, z. B.

$$CH_3.CH.(Cl).CN;\quad (CH_3COO).CH.(CH_3).CN;\quad CH_3.CH(OH)CN$$

denselben Siedepunkt zeigen, d. h., daß durch die Methylierung keinerlei Siedepunktserhöhung erreicht wird. Bei den Arylsulfonderivaten ist eine Uebereinstimmung in den entsprechenden Schmelzpunkten nicht zu beobachten, es ist vielmehr durch den Eintritt der Methylgruppe in das Arylsulfonacetonitril eine sehr bedeutende Schmelzpunkts-Erniedrigung eingetreten, wie aus nachstehender Uebersicht zu entnehmen ist.

	Schmp.		Schmp.
Benzolsulfonacetonitril . .	114°	α-Benzolsulfon-propionitril . .	72°
p-Toluolsulfonacetonitril .	146°	α-p-Toluolsulfon-propionitril .	66°
p-Chlorbenzolsulfon-acetonitril	169°	α-p-Chorbenzolsulfon-propionitril	101—102°
p-Bromsulfonacetonitril . .	194°	α-p-Bromsulfon-propionitril .	98°
p-Jodsulfonacetonitril	213—214°	α-p-Jodsulfon-propionitril	114—115°

[1]) Arch. d. Pharm. 252, 55.
[2]) l. c.

In ihren physikalischen Eigenschaften weichen also Aceto- und Propionitrilderivate, wenn sie als Substituenten einen Arylsulfonrest enthalten, sehr wesentlich voneinander ab. Außer im Schmelzpunkt zeigt auch die Löslichkeit in beiden Reihen auffallende Verschiedenheiten. So sind die Acetonitrilderivate in kalter wässeriger Natronlauge spielend löslich, die Propionitrilderivate nicht. Da man aus einer Lösung eines Arylsulfonacetonitrils in NaOH durch Mineralsäure auch nach dem Erwärmen einer solchen Lösung das unveränderte Nitril wieder abscheiden kann, so war bisher irrtümlicherweise angenommen worden, daß alle solche Nitrile auch sehr schwer verseift würden. Bei den Arylsulfonpropionitrilen schien nach den qualitativen Versuchen das Gegenteil der Fall zu sein. Es sind deshalb, um hierüber mehr Klarheit zu bekommen, zwei Versuchsreihen mit Benzolsulfonacetonitril und α-Benzolsulfon-propionitril ausgeführt worden, bei denen als verseifendes Reagens $^1/_{10}$-N.-NaOH Verwendung fand. In letzterer ist das Acetonitrilderivat in der Kälte fast vollständig, das Propionitrilderivat so gut wie nicht löslich.

I. Verseifungsversuch des Benzolsulfonacetonitrils.

0,3106 g Substanz hatten nach ½ Stunde 8,5 ccm, nach 1 Stunde 9 ccm, nach 3 Stunden 11 ccm, nach 6 Stunden 4,5 ccm $^1/_{10}$-N.-NaOH verbraucht, d. h. in ½, 1, 3 und 6 Stunden sind 49,6, 52,4, 64,2 und 26,3% des Nitrils in benzolsulfonessigsaures Natrium $C_6H_5SO_2.CH_2.COONa$ umgewandelt.

II. Verseifungsversuch.

0,2354 g Substanz hatten nach 1, 1½, 4, 6 Stunden 7,5, 5, 5, und 6 ccm $^1/_{10}$-N.-NaOH verbraucht, was einem Prozentgehalt von 57,7, 38,4, 38,4 und 46,1 des in benzolsulfonessigsaures Natrium umgewandelten Nitrils entspricht.

III. Verseifungsversuch.

0,2204 g Substanz hatten nach ½, 1, 3 und 6 Stunden 5,5, 5,5, 8 und 2,5 ccm $^1/_{10}$-N.-NaOH verbraucht, entsprechend einem Prozentgehalte von 45, 45, 65,5 und 20,5 in benzolsulfonessigsaures Natrium umgewandelten Nitrils.

I. Verseifungsversuch des α-Benzolsulfonpropionitrils.

0,2720 g Substanz hatten nach ½, 1, 3 und 6 Stunden 4, 5,5, 9,5 und 5,5 ccm $^1/_{10}$-N.-NaOH verbraucht, entsprechend einem

Prozentgehalte von 28,8, 39,6, 68,2 und 39.6 in benzolsulfon-α-propionsaures Natrium umgewandelten Nitrils.

II. Verseifungsversuch.

0,2116 g Substanz hatten nach ½, 1, 3 und 6 Stunden 4,5 3, 7 und 2 ccm $^1/_{10}$-N.-NaOH verbraucht, entsprechend 41,52, 27,6, 64,6 und 18,4% in benzolsulfonpropionsaures Natrium umgewandelten Nitrils.

III. Verseifungsversuch.

0,2384 g Substanz hatten nach 1, 1½, 4 und 6 Stunden 6,5, 5,5 und 3,5 ccm $^1/_{10}$-N.-NaOH verbraucht, 53,2, 40,8, 40,8 und 28,6% in benzolsulfon-α-propionsaures Natrium umgewandelten Nitrils entsprechend.

Zum besseren Vergleich sind die gefundenen Werte noch tabellarisch zusammengestellt.

Prozentgehalt des zum Na-Salz der entsprechenden Säure verseiften Nitrils

		nach					
		½ St.	1 St.	1½ St.	3 St.	4 St.	6 St.
Benzolsulfon-acetonitril	I	49,6	52,4	—	64,2	—	26,3
	II	—	57,7	38,4	—	38,4	46,1
	III	45,0	45,0	—	65,5	—	20,5
α-Benzolsulfon-propionitril	I	28,8	39,6	—	68,2	—	39,6
	II	—	53,2	40,8	—	40,8	28,6
	III	41,52	27,6	—	64,6	—	18,4

Aus der Tabelle ist ersichtlich, daß die bei Wasserbadtemperatur mit den beiden Nitrilen ausgeführten Verseifungsversuche eine maximale Verseifungsgrenze, die etwa um 68% liegt, erkennen lassen, und daß dann eine Zunahme in dem Verbrauch des Alkalis eintritt. Letztere ist darauf zurückzuführen, daß die gebildeten benzolsulfonfettsauren Salze bei längerem Erhitzen eine Spaltung unter Freiwerden von Alkali erfahren, gemäß den Gleichungen:

$$C_6H_5SO_2.CH_2.COONa + HOH = NaOH + C_6H_5SO_2.CH_3 + CO_2$$
$$C_6H_5SO_2.CH.(CH_3)COONa + HOH = NaOH + C_6H_5SO_2.CH_2.CH_3 + CO_2.$$

Diese Spaltung führt zu Methyl- bezw. Aethylphenylsulfon, deren Entstehung als schwache Niederschläge in der Flüssigkeit erkennbar war. Bevor diese Spaltung erfolgt, ist die Flüssigkeit klar und Aether entzieht dann aus der angesäuerten Flüssigkeit

die entsprechenden Benzolsulfonfettsäuren. Daß diese Verseifung über die entsprechenden Amide vor sich geht, lehrt die Bildung des nachstehenden Amids, dessen Isolierung aus dem α-Benzolsulfon-propionitril mehr Schwierigkeiten bietet, als eine solche aus den Monohalogenbenzolsulfon-α-propionitrilen.

α-Benzolsulfon-propionamid:

$C_6H_5SO_2.CH(CH_3).CONH_2$.

Die Bereitung dieses Amids stieß anfangs auf große Schwierigkeiten, als das α-Benzolsulfon-propionitril ohne gewisse Vorsichtsmaßregeln mit wässeriger NaOH erhitzt wurde. Durch obige Verseifungsversuche ist bewiesen, daß das α-Benzolsulfon-propionitril verhältnismäßig leicht im Gegensatz zu anderen alkylsulfonierten Propionitrilen verseift wird. Es bedarf also zur Bildung des Amids nur einer kürzeren Erhitzungsdauer. Daß beim Erhitzen des Nitrils mit verdünnter Natronlauge das Amid entsteht, lehrten verschiedene Versuche, bei denen das Amid, allerdings in sehr schlechter Ausbeute erhalten wurde. Nach zahlreichen Versuchen ergab sich als bestes Darstellungsverfahren das folgende:

Man erhitzt ca. 1 g α-Benzolsulfon-propionitril mit 20 ccm $^1/_{10}$-N.-NaOH auf dem Wasserbade, bis Lösung des Nitrils erfolgt ist, wozu etwa $^1/_2$ stündiges Erhitzen notwendig ist, filtriert und krystallisiert die nach dem Erkalten aus der Flüssigkeit abgeschiedenen Krystalle aus wenig heißem Wasser um. Man erhält so das gewünschte Amid in schön ausgebildeten, derben, farblosen Nadeln, die bei 150° schmelzen.

Nachstehende Analyse bestätigt, daß das Amid vorliegt.

0,2408 g Substanz gaben 14,3 ccm N bei 20° und 752 mm Druck, entsprechend 6,76% N.

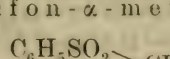
Berechnet für die Formel $C_9H_{11}NSO_3$:	Gefunden:
N = 6,58	6,76%

Ueber die Einwirkung von Hydroxylamin auf α-Benzolsulfon-propionitril.

Bei Einwirkung der genannten Komponenten wurde die eigentümliche Beobachtung gemacht, daß bei Einhaltung derselben Mengenverhältnisse, aber verschiedener Reaktionszeit, zwei in ihren Eigenschaften völlig voneinander abweichende Produkte, ein niedriger und ein höher schmelzendes entstanden, von denen das letztere das gewünschte Amidoxim, das erstere aber ein Produkt darstellt, das sich vom Amidoxim um ein Mol. H_2O unterscheidet. Anfangs, als der Reaktionsdauer nicht genügend Beachtung ge-

schenkt wurde, entstand bald das eine, bald das andere Produkt, bis schließlich in der Erhitzungsdauer der Grund für die Entstehung dieser zweiten Verbindung erkannt wurde.

I. α-Benzolsulfon-α-methyläthenylamidoxim:



Dieser Körper wurde folgendermaßen erhalten:

1 g α-Benzolsulfon-propionitril wurde in 10 ccm Alkohol gelöst, dann 0,7 g Hydroxylaminchlorhydrat und 0,5 g Soda, beide in wenig Wasser gelöst, zugefügt, und die Mischung auf dem Wasserbade drei Stunden lang am Steigrohre erwärmt. Dann wurde der Alkohol verdunstet, der abgeschiedene weiße Rückstand abfiltriert, mit Wasser vorsichtig ausgewaschen und aus heißem Wasser umkrystallisiert. Das erhaltene Amidoxim bildet farblose prismatische Nadeln vom Schmelzpunkt 147°.

1. 0,1704 g Substanz gaben 18,2 ccm N bei 12° und 764 mm Druck, entsprechend 12,6% N.

2. 0,1182 g Substanz gaben 0,1186 g $BaSO_4$, entsprechend 13,8% S.

Berechnet für die Formel $C_9H_{12}N_2SO_3$:	Gefunden:
N = 12,28	12,6%
S = 14,04	13,8%

II. Verbindung: $C_9H_{10}SO_2N_2$.

Zu dieser Verbindung gelangt man, wenn man obige Mengen Benzolsulfonpropionitril und Hydroxylamin sechs Stunden lang erhitzt und das Reaktionsprodukt, wie oben reinigt. Der erhaltene Körper bildet farblose Nadeln vom Schmelzpunkt 79°.

1. 0,1664 g Substanz gaben 19,8 ccm N bei 21° und 748 mm, entsprechend 13,26% N.

0,0999 g Substanz gaben 12 ccm N bei 22° und 744 mm, entsprechend 13,33% N.

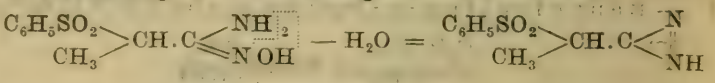
2. 0,1474 g Substanz gaben 0,2759 g CO_2 entsprechend 51,06% C.

0,1474 g Substanz gaben 0,0666 g H_2O entsprechend 5,05% H.

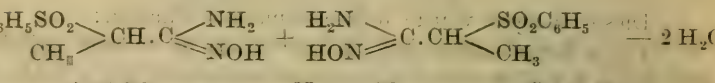
3. 0,0922 g Substanz gaben 0,1005 g $BaSO_4$, entsprechend 14,96% S.

Berechnet für die Formel $C_9H_{10}SO_2N_2$:	Gefunden: 1.	2.
C = 51,42	51,06%	—
H = 4,76	5,05%	—
S = 15,24	14,96%	—
N = 13,33	13,26%	13,33%

Aus den analytischen Daten ist ersichtlich, daß es sich bei dem zweiten Produkt nicht um ein normales Amidoxim, sondern um ein wasserärmeres Produkt handelt. Für die Entstehung einer solchen Verbindung wären zwei Möglichkeiten denkbar:

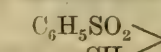


oder



Welche dieser beiden theoretisch möglichen Verbindungen vorlag, konnte noch nicht festgestellt werden, diese Frage ist daher noch offen gelassen und bleibt durch weitere Versuche zu entscheiden.

α-Benzolsulfon-thiopropionamid:



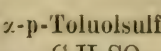
Die Anlagerung von H_2S an die CN-Gruppe der Arylsulfonpropionitrile wurde in folgender Weise bewirkt: ca. 0,4 g α-Benzolsulfon-propionitril wurden in etwa 5 ccm Alkohol gelöst, dann 2,5 ccm alkoholisches Ammoniak zugesetzt und eine Stunde lang Schwefelwasserstoff eingeleitet. Nach Verdunsten des Alkohols schied sich ein gelblichweißer Körper ab, der durch Umkrystallisieren aus wenig reinem Alkohol gereinigt wurde. Das entstandene Thioamid bildet farblose, prismatische Nädelchen vom Schmelzpunkte 159°. Ferner zeigte der Körper die bemerkenswerte Eigenschaft, daß er in kalter verdünnter Natronlauge langsam löslich war. Aus dieser Lösung konnte das Thioamid durch Ansäuern mit Mineralsäure unverändert wieder abgeschieden werden.

Daß der vorliegende Körper reines α-Benzolsulfon-thiopropionamid darstellte, wurde durch folgende Analyse bewiesen:

0,1868 g Substanz gaben 0,3765 g $BaSO_4$, entsprechend 27,7% S.

Berechnet für die Formel $C_9H_{11}O_2S_2N$:	Gefunden:
S = 27,95	27,7%

α-p-Toluolsulfon-propionitril:



Für die Umsetzung von p-toluolsulfinsaurem Natrium mit α-Monochlor-propionitril wurden folgende Versuchsbedingungen als

günstigste festgestellt: 5 g p-toluolsulfinsaures Natrium wurden mit 2,5 g α-Chlorpropionitril (entsprechend molekularen Mengen) und 10—15 ccm Alkohol im Druckrohre acht Stunden lang auf ca. 130° erhitzt. Dann wurde der Rohrinhalt mit Alkohol ausgespült, letzterer verdunstet und der verbleibende Rückstand mit kaltem Wasser aufgenommen. Das Reaktionsprodukt schied sich zunächst in öligen Tropfen ab, die nach längerem Stehen erstarrten, dann gesammelt, mit Wasser ausgewaschen und getrocknet wurden. Der Körper wurde sodann durch wiederholtes Umkrystallisieren, zunächst aus 70%igem, dann aus 90%igem Alkohol gereinigt. Er bildet hellgelbe, sternförmig gruppierte Krystallwarzen vom Schmelzpunkte 66°.

Durch die Analysen wurde bestätigt, daß der vorliegende Körper Toluolsulfon-propionitril darstellte.

0,1676 g Substanz gaben 10,2 ccm N bei 19° und 752 mm Druck, entsprechend 6,88% N.

0,296 g Substanz gaben 0,6208 g CO_2, entsprechend 57,20% C.

0,296 g Substanz gaben 0,1378 g H_2O, entsprechend 5,21% H.

Berechnet für die Formel $C_{10}H_{11}NSO_2$:	Gefunden:
N = 6,70	6,88%
C = 57,40	57,20%
H = 5,26	5,21%

α-p-Toluolsulfon-propionamid:

$$\begin{matrix} C_7H_7SO_2 \\ CH_3 \end{matrix}\!\!>\!CH.CONH_2.$$

Die partielle Verseifung des α-p-Toluolsulfon-propionitrils zum entsprechenden Amid gelang am besten nach folgendem Verfahren: 0,5 g Toluolsulfonpropionitril wurden mit 10—15 Tropfen verdünnter Natronlauge und etwa 10 ccm Wasser auf dem Wasserbade bis zur Lösung erhitzt. Aus der filtrierten Lösung schieden sich nach dem Erkalten farblose Krystallschuppen ab, die abfiltriert, mit wenig Wasser gewaschen und dann aus Wasser nochmals umkrystallisiert wurden. Sie zeigten rein den Schmelzpunkt 166°.

0,0834 g Substanz gaben 4,8 ccm N bei 21° und 745 mm Druck, entsprechend 6,38% N.

Berechnet für die Formel $C_{10}H_{13}NSO_3$:	Gefunden:
N = 6,16	6,38%

α-p-Toluolsulfon-α-methyläthenylamidoxim:

$$\begin{matrix} C_7H_7SO_2 \\ CH_3 \end{matrix}\!\!>\!CH.C\!<\!\begin{matrix} NH_2 \\ NOH \end{matrix}$$

Zur Bereitung dieses Oxims wurde 1 g p-Toluolsulfon-propionitril in ca. 20 ccm Alkohol gelöst, dann 0,7 g Hydroxyl-

aminchlorhydrat (2—3 fache der theoretischen Menge) und 0,5 g Soda, beide in wenig Wasser gelöst, zugesetzt und das Gemisch auf dem Wasserbade sechs Stunden lang am Steigrohre erhitzt. Dann wurde der Alkohol verdampft, der weiße Rückstand mit wenig kaltem Wasser aufgenommen und der darin unlösliche Anteil desselben abfiltriert, ausgewaschen und aus heißem Wasser umkrystallisiert. Das reine Amidoxim bildet büschelförmig gruppierte, farblose prismatische Nadeln vom Schmelzpunkte 140—141°.

0,3050 g Substanz gaben 32 ccm N, bei 23° und 760 mm Druck, entsprechend 11,7% N.

Berechnet für die Formel $C_{10}H_{14}N_2SO_3$:	Gefunden:
N = 11,57	11,7%

α-p-Toluolsulfon-thiopropionamid:

$$C_7H_7SO_2 \diagdown \atop CH_3 \diagup CH.CS.NH_2$$

wurde analog der Benzolsulfon-thiopropionamid-Verbindung erhalten und aus wenig reinem Alkohol umkrystallisiert. Der Körper bildet gelbliche prismatische Nadeln vom Schmelzpunkte 149°.

0,1254 g Substanz gaben 0,2401 g $BaSO_4$, entsprechend 26,3% S.

Berechnet für die Formel $C_{10}H_{13}NS_2O_2$:	Gefunden:
S = 26,38	26,3%

α-p-Chlorbenzolsulfon-propionitril:

$$C_6H_4ClSO_2 \diagdown \atop CH_3 \diagup CH.CN$$

wurde analog der entsprechenden Benzolverbindung durch Umsetzung molekularer Mengen von p-chlorbenzolsulfinsaurem Natrium und α-Chlorpropionitril im Druckrohre bei 130° dargestellt. Das, wie oben geschildert, verarbeitete und gereinigte Rohprodukt wurde durch Umkrystallisieren aus verdünntem Alkohol (2 Teile Alkohol und 1 Teil H_2O) gereinigt. Das reine Chlorbenzolsulfon-propionitril bildet farblose rhombische Krystallschuppen vom Schmelzpunkte 101—102°. In Wasser ist es so gut wie unlöslich, desgleichen wenig löslich in kalter verdünnter Lauge.

0,1363 g Substanz gaben 0,0850 g AgCl, entsprechend 15,4% Cl.

0,1750 g Substanz gaben 0,1825 g $BaSO_4$, entsprechend 14,3% S.

0,2362 g Substanz gaben 13,3 ccm N bei 23° und 749 mm Druck, entsprechend 6,25% N.

0,1358 g Substanz gaben 0,0416 g H_2O, entsprechend 3,43% H.

0,1358 g Substanz gaben 0,2337 g CO_2, entsprechend 46,93% C.

Berechnet für die Formel $C_9H_8NClSO_2$:	Gefunden:
C = 47,07	46,93%
H = 3,48	3,43%
Cl = 15,40	15,40%
N = 6,10	6,25%
S = 13,97	14,30%

α-p-Chlorbenzolsulfon-propionamid:

$$C_6H_4Cl.SO_2 > CH.CONH_2$$
$$CH_3$$

wurde erhalten durch Erhitzen von α-p-Chlorbenzolsulfonpropionitril mit der zur Bildung des Amids nötigen Menge verdünnter Natronlauge (ca. 3 g auf 0,6 g Nitril) unter Zusatz von Lösungswasser. Die auf freiem Feuer hergestellte Lösung schied beim Erkalten ihres Filtrates farblose Krystallschuppen ab, die nach dem Auswaschen aus heißem Wasser umkrystallisiert wurden. Das entstandene Amid bildet prismatische Nadeln und zeigt den Schmelzpunkt 190°.

0,0898 g Substanz gaben nach Baubigny 0,0532 g AgCl = 14,6% Cl.

0,2042 g Substanz gaben 0,1941 g $BaSO_4$, entsprechend 13,02% S.

Berechnet für die Formel $C_9H_{10}NClSO_2$:	Gefunden:
Cl = 14,32	14,60%
S = 12,96	13,02%

α-p-Chlorbenzolsulfon-α-methyläthenylamidoxim:

$$ClC_6H_4SO_2 > CH.C < NH_2$$
$$CH_3 \qquad\qquad\quad NOH$$

Der Körper wurde in der üblichen Weise durch Einwirkung von Hydroxylamin auf α-p-Chlorbenzolsulfon-propionitril erhalten. Nach wiederholtem Umkrystallisieren aus Alkohol, der mit wenig Wasser verdünnt war, bildete das Amidoxim farblose Nädelchen vom Schmelzpunkte 141°.

0,1022 g Substanz gaben nach Baubigny 0,0560 g AgCl, entsprechend 13,50% Cl.

0,0621 g Substanz gaben 6 ccm N bei 22° und 748 mm, entsprechend 10,71% N.

Berechnet für die Formel $C_9H_{11}ClN_2SO_3$:	Gefunden:
Cl = 13,51	13,50%
N = 10,66	10,71%

α-p-Chlorbenzolsulfon-thiopropionamid:

$$C_9H_{10}NClS_2O_2 \left(\begin{matrix} ClC_6H_4.SO_2 \\ CH_3 \end{matrix} > CH.CS.NH_2 \right)$$

wurde ähnlich den vorher beschriebenen Thioamiden aus Chlorbenzolsulfon-propionitril erhalten und durch Krystallisation aus

verdünntem Alkohol gereinigt. Das Thioamid bildet farblose, prismatische Nadeln vom Schmelzpunkte 140—141°. Dieselben lösen sich leicht in kalter Natronlauge und sind durch Ansäuern mit Mineralsäure wieder ausfällbar.

0,1071 g Substanz gaben 0,193 g $BaSO_4$, entsprechend 24,74% S.

Berechnet für die Formel $C_9H_{10}NClS_2O_2$:	Gefunden:
S = 24,29	24,7%

α-p-Brombenzolsulfon-propionitril:

$$C_6H_4BrSO_2 > CH.CN$$
$$CH_3$$

wurde analog der entsprechenden Benzolverbindung durch Umsetzung molekularer Mengen von p-brombenzolsulfinsaurem Natrium mit α-Chlorpropionitril erhalten. Der aus verdünntem Alkohol krystallisierte Körper zeigt den Schmelzpunkt 98° und bildet farblose Krystallschüppchen, die in Wasser und kalter verdünnter Natronlauge wenig löslich sind.

0,2376 g Substanz gaben 0,164 g AgBr, entsprechend 29,36% Br.

0,2594 g Substanz gaben 11.9 ccm N bei 22° und 757 mm. entsprechend 5,14% N.

Berechnet für die Formel $C_9H_8NBrSO_2$:	Gefunden
Br = 29,17	29,36%
N = 5,11	5,14%

α-p-Brombenzolsulfon-propionamid:

$$C_6H_4BrSO_2 > CH.CONH_2.$$
$$CH_3$$

Dieses Amid wurde durch Erhitzen des α-p-Brombenzolsulfon-propionitrils mit der 10 fachen Menge verdünnter Natronlauge und der 20 fachen Menge Wasser erhalten. Die aus der filtrierten Flüssigkeit beim Erkalten abgeschiedenen Krystalle wurden aus heißem Wasser umkrystallisiert. Das reine Amid bildet farblose Krystallschuppen ohne regelmäßige Struktur, die bei 196,5° schmelzen.

0,2258 g Substanz gaben 0,1454 g AgBr, entsprechend 27,37% Br.

Berechnet für die Formel $C_9H_{10}NBrSO_3$:	Gefunden:
Br = 27,37	27,37%

α-p-Brombenzolsulfon-α-methyläthenylamidoxim:

$$BrC_6H_4SO_2 > CH.C\begin{matrix} NH_2 \\ \leqslant \\ NOH \end{matrix} \cdot \tfrac{1}{2}\ \text{Mol. } H_2O.$$
$$CH_3$$

Die Anlagerung von Hydroxylamin an das α-p-Brombenzolsulfon-propionitril wurde analog der entsprechenden Chlorbenzolverbindung bewirkt. Das aus stark verdünntem Alkohol krystalli-

sierte Amidoxim bildet sternförmig gruppierte prismatische Nadeln vom Schmelzpunkte 145°.

I. Analyse des wasserhaltigen Produktes:

0,1364 g Substanz gaben 0,0798 g AgBr, entsprechend 24,90% Br.
0,1200 g Substanz gaben 0,0716 g AgBr, entsprechend 25,38% Br.

Berechnet für die Formel	Gefunden:	
$C_9H_{11}BrN_2SO_3 . \frac{1}{2}$ aq.:	1.	2.
Br = 25,28	24,90	25,38%

Krystallwasserbestimmung ausgeführt durch Trocknen einer genau gewogenen Menge der wasserhaltigen Substanz bei 105° bis zur Gewichtskonstanz.

0,094 g Substanz verloren 0,0026 g H_2O, entsprechend 2,76% H_2O.

Berechnet für die Formel $C_9H_{11}BrN_2SO_3 . \frac{1}{2}$ aq.	Gefunden:
Krystallwassergehalt = 2,84	H_2O = 2,76%

II. Analyse des bei 105° getrockneten Produktes:

0,1523 g Substanz gaben 12,6 ccm N bei 25° und 748 mm Druck, entsprechend 9,17% N.

Berechnet für die Formel $C_9H_{11}BrN_2SO_3$:	Gefunden:
N = 9,12	9,17%

α-p-Brombenzolsulfon-thiopropionamid:

$$BrC_6H_4SO_2 > \underset{CH_3}{CH} . CS . NH_2.$$

Das in der üblichen Weise erhaltene Thioamid wurde durch Krystallisation aus verdünntem Alkohol gereinigt und bildet gelbliche prismatische Nadeln vom Schmelzpunkte 176°.

0,1126 g Substanz gaben 0,1688 g $BaSO_4$, entsprechend 20,6% S.

Berechnet für die Formel $C_9H_{10}NBrS_2O_2$:	Gefunden:
S = 20,82	20,6%

α-p-Jodbenzolsulfon-propionitril:

$$C_6H_4JSO_2 > \underset{CH_3}{CH} . CN$$

entstand ähnlich den beschriebenen Arylsulfon propionitrilen bei Umsetzung äquivalenter Mengen von p-jodbenzolsulfinsaurem Natrium mit α-Chlorpropionitril. Der aus reinem Alkohol krystallisierte Körper bildet farblose prismatische Nadeln vom Schmelzpunkte 115°, die in Wasser und kalter verdünnter Natronlauge unlöslich sind.

0,1842 g Substanz gaben nach Carius 0,1336 g AgJ, entsprechend 39,2% J.

0,1480 g Substanz gaben nach Carius 0,1084 g AgJ, entsprechend 39,59% J.

0,1632 g Substanz gaben 0,2006 g CO_2, entsprechend 33,59% C.
0,1632 g Substanz gaben 0,0351 g H_2O, entsprechend 2,41% H.

Berechnet für die Formel $C_9H_8NJSO_2$:	Gefunden: 1.	2.
J = 39,57	39,20%	39,59%
C = 33,64	33,59%	—
H = 2,49	2,41%	—

α-p-Jodbenzolsulfon-propionamid:

$$\begin{matrix} C_6H_4JSO_2 \\ CH_3 \end{matrix}\!\!>\!CH.CONH_2$$

wurde analog dem Amid des Bromkörpers erhalten und aus stark verdünntem Alkohol umkrystallisiert. Es bildet farblose prismatische Nadeln vom Schmelzpunkte 210°.

0,1035 g Substanz gaben nach Carius 0,0716 g AgJ, entsprechend 37,39% J.

Berechnet für die Formel $C_9H_{10}NJSO_3$:	Gefunden:
J = 37,46	37,39%

α-p-Jodbenzolsulfon-α-methyläthenylamidoxim:

$$\begin{matrix} C_6H_4JSO_2 \\ CH_3 \end{matrix}\!\!>\!CH.C\!\!<\!\!\begin{matrix} NH_2 \\ NOH \end{matrix}$$

Der in üblicher Weise erhaltene Körper, der aus stark verdünntem Alkohol krystallisiert wurde, bildet farblose, sternförmig gruppierte Nadeln vom Schmelzpunkt 167°.

0,1823 g Substanz gaben 13 ccm N bei 20° und 746 mm, entsprechend 7,9% N.

Berechnet für die Formel $C_9H_{11}N_2JSO_3$:	Gefunden:
N = 7,91	7,9%

α-p-Jodbenzolsulfon-thiopropionamid:

$$\begin{matrix} C_6H_4JSO_2 \\ CH_3 \end{matrix}\!\!>\!CHCS.NH_2$$

wurde analog den vorher beschriebenen Thioamiden dargestellt, aus 90%igem Alkohol umkrystallisiert und bildet gelblich weiße prismatische Nadeln vom Schmelzpunkte 182°. Der Körper zeigte gleichfalls die Löslichkeit in verdünnter Natronlauge und fiel aus dieser Lösung beim Ansäuern wieder aus.

0,1034 g Substanz gaben 0,1361 g $BaSO_4$, entsprechend 18,1% S.

Berechnet für die Formel $C_9H_{10}NJS_2O_2$:	Gefunden:
S = 18,07	18,1%

Mitteilung aus dem pharmazeutischen Institute
der Herzoglichen Technischen Hochschule in Braunschweig.

Ueber Arylamide der Rhodanessigsäuren und Arylthiohydantoine.

Von H. Beckurts und G. Frerichs.

(Eingegangen den 30. III. 1915.)

Die zuerst von uns näher untersuchte Einwirkung von Rhodansalzen auf Chloracetarylamide hat F. Hurdelbrink an einer großen Anzahl substituierter Chloracetarylamide weiter untersucht. Die Ergebnisse dieser Untersuchungen entsprechen den von uns erhaltenen. Die Chloracetylarylamide erhält man leicht, indem man die Arylamide in Benzol löst und zu der Lösung mit Benzol verdünntes Chloracetylchlorid hinzufügt. Läßt man auf die Chloracetylverbindungen Kaliumrhodanid einwirken, so entsteht in einigen Fällen zuerst eine Isorhodanacetylverbindung $S=C=N-CH_2CONHR$, welche sich aber sehr rasch in die normale Rhodanacetylverbindung $N\equiv C-S-CH_2CONHR$ umlagert. Meist erhält man gleich die letztere Verbindung, und die Isorhodanacetylverbindungen lassen sich kaum in reinem Zustande isolieren.

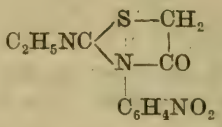
Erhitzt man die normalen Rhodanacetylverbindungen längere Zeit mit Wasser, oder auch in Eisessig gelöst, so findet eine molekulare Umlagerung in Arylhydantoine statt:

$$N\equiv C-S-CH_2COR = HNC\begin{cases} S-CH_2 \\ \quad | \\ N-CO \\ | \\ R \end{cases}$$

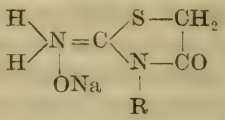
Diese Umlagerung erfolgte bei den einzelnen Rhodanacetylverbindungen verschieden rasch, sehr leicht beim Rhodanacet-o-Nitranilid, -o-Anisidid und -p-Phenetidid, schwer dagegen beim Rhodanacet-m- und p-Nitranilid. Dieses verschiedene Verhalten ist offenbar auf die verschiedene Löslichkeit der Verbindungen zurückzuführen. Die in Wasser sehr schwer löslichen Rhodanacetylverbindungen, die nur schwer in die Thiohydantoine überzuführen

waren, ließen sich viel leichter in diese verwandeln, wenn sie in Eisessig gelöst, und diese Lösung erhitzt wurde. Die Umlagerung erfordert dann etwa nur den zehnten Teil der Zeit als beim Kochen mit Wasser. Diese Beschleunigung ist zum Teil wenigstens auf den höheren Siedepunkt des Eisessigs zurückzuführen.

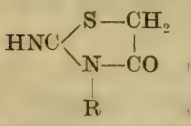
Die Arylthiohydantoine sind sowohl Basen wie Säuren. Mit Chlorwasserstoff liefern sie krystallinische Salze, welche aber durch Wasser wieder gespalten werden. Mit Natriumhydroxyd liefern sie ebenfalls krystallinische Salze. Aus den Natriumhydroxydverbindungen kann man leicht alkylierte Arylthiohydantoine darstellen durch Einwirkung von Halogenalkyl, z. B. das Aethylnitrophenylthiohydantoin:



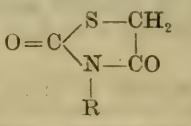
Die Natriumhydroxydverbindungen der Arylthiohydantoine entstehen durch einfache Addition der Komponenten, sie haben vielleicht folgende Konstitutionsformel:



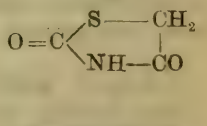
Durch längeres Erhitzen mit Salzsäure, am besten im zugeschmolzenen Rohr läßt sich in den Arylthiohydantoinen die Imidogruppe durch Sauerstoff ersetzen. Es entstehen so Arylderivate des Senfölglykolids:



Arylthiohydantoin

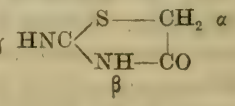


Arylsenfölglykolid



Senfölglykolid

Die Benennung der substituierten Thiohydantoine in der Literatur ist bisher wenig einheitlich. Wir haben der Bezeichnung der einzelnen Verbindungen das Schema



zugrunde gelegt.

Experimenteller Teil.

Chloracet-m-toluidid,

$Cl.CH_2CO.NH.C_6H_4.CH_3$.

Zur Darstellung dieser Verbindung wurden 31,5 g m-Toluidin und 17 g Chloracetylchlorid, in je ungefähr 250 ccm Benzol gelöst, zusammengebracht. Der weitaus größte Teil des Chloracet-m-toluidids blieb im Benzol gelöst und wurde durch Verdunsten des Filtrats erhalten. Nur ein sehr geringer Teil war mit dem salzsauren Toluidin ungelöst zurückgeblieben. Aus Benzol wurde das Chloracet-m-toluidid in kleinen weißen Säulen erhalten. Der Körper schmilzt bei 90—91°, ist löslich in Eisessig, Alkohol, Aether, Essigäther und Benzol, unlöslich in Wasser.

0,2984 g gaben 0,2342 g AgCl = 0,05791 g Cl = 19,40% Cl.

Berechnet für $C_9H_{10}NClO$:	Gefunden:
Cl = 19,35	19,40%

Isorhodanacet-m-toluidid,

$SCN.CH_2CO.NH.C_6H_4.CH_3$.

10 g Chloracet-m-toluidid wurden mit 30 ccm Alkohol und 5 g Rhodankalium 8—10 Minuten auf dem Wasserbade erwärmt. Die vom Chlorkalium abfiltrierte Lösung ließ auf vorsichtigen Wasserzusatz eine reichliche Menge blättchenförmiger, rötlichweißer Krystalle fallen, welche bei 99° schmolzen und nach dem Kochen mit Natronlauge die Blausäurereaktion gaben, also mindestens zum Teil aus Isorhodanacet-m-toluidid bestanden, da auch die Analyse die für diese Verbindung berechneten Zahlen ergab.

0,2096 g gaben 0,2364 g $BaSO_4$ = 0,03246 g S = 15,48% S.
0,1974 g gaben 0,4172 g CO_2 = 0,1126 g C = 58,03% C und 0,0746 g H_2O = 0,009066 g H = 4,67% H.

Berechnet für $C_{10}H_{10}SN_2O$:	Gefunden:
C = 58,25	58,03%
H = 4,85	4,67%
S = 15,54	15,48%

Das Isorhodanacet-m-toluidid analysenrein zu erhalten, gelingt nicht immer, da durch längeres Erhitzen der Lösung die Isorhodangruppe in die normale Rhodangruppe umgelagert, und andererseits bei zu kurzer Reaktionsdauer nicht alles Chlor durch die Rhodangruppe ersetzt wird.

Bei längerer Aufbewahrung geht dieser Körper auch in trockenem Zustande allmählich in das normale Rhodanacet-m-toluidid über; er gab nach ungefähr dreimonatlicher Aufbewahrung die Blausäurereaktion nicht mehr.

Rhodanacet-m-toluidid,

$NCS.CH_2CO.NH.C_6H_4.CH_3$.

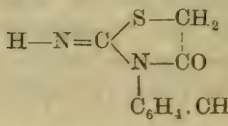
Zu dieser Verbindung gelangt man, wenn man das Isorhodanacet-m-toluidid aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert, oder wenn man die Reaktionsdauer bei der Darstellung aus Chloracet-m-toluidid und Rhodankalium auf 15—20 Minuten ausdehnt. Das erhaltene Rohprodukt wurde aus verdünntem Alkohol wiederholt umkrystallisiert und als mikroskopisch kleine, schwach gelblichweiße, sechsseitige, schiefe Säulen, die bei 136° schmelzen, erhalten. Dieselben sind leicht löslich in Alkohol, Benzol, Eisessig und Essigäther.

0,2072 g gaben 0,2330 g $BaSO_4$ = 0,0320 g S = 15,44% S.

0,2242 g gaben 0,4824 g CO_2 = 0,16892 g C = 58,57% C und 0,0952 g H_2O = 0,01057 g H = 4,71% H.

Berechnet für $C_{10}H_{10}SN_2O$:	Gefunden:
C = 58,25	58,57%
H = 4,85	4,67%
S = 15,54	15,44%

β-m-Tolylthiohydantoin,



Zur Darstellung des m-Tolylthiohydantoins wurde das Rhodanacet-m-toluidid etwa 1½ Stunden mit der 60—70 fachen Menge Wasser gekocht. Nur ein Teil des gebildeten m-Tolylthiohydantoins ging in Lösung und schied sich beim Erkalten in weißen Flocken ab. Der größte Teil blieb mit öligen Verunreinigungen gemischt ungelöst. Er wurde zunächst aus Eisessig, dann aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert. Der Körper bildet mikroskopisch kleine, glänzend weiße, quadratische Blättchen, die bei 161° schmelzen und leicht in Alkohol, Eisessig, Essigäther, Aether, schwer in heißem Wasser löslich sind.

0,2022 g gaben 0,2338 g $BaSO_4$ = 0,0321 g S = 15,87% S.

0,2050 g gaben 0,4382 g CO_2 = 0,11951 g C = 58,29% C und 0,0849 g H_2O = 0,009433 g H = 4,60% H.

Berechnet für $C_{10}H_{10}SN_2O$:	Gefunden:
C = 58,25	58,29%
H = 4,85	4,60%
S = 15,54	15,87%

Das salzsaure Salz des m-Tolylthiohydantoins wurde durch Auflösen dieses Körpers in wenig konzentrierter Salzsäure und Auskrystallisierenlassen erhalten. Es ist wenig beständig und wird durch Alkohol und Wasser beim Kochen in seine Bestandteile zerlegt.

Analyse (titriert nach Volhard):

0,3910 g gebrauchten 16,0 ccm $^1/_{10}$-N.-Silberlösung = 0,05840 g HCl = 14,94% HCl.

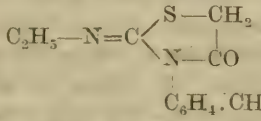
Berechnet für $C_{10}H_{10}SN_2O.HCl$:	Gefunden:
HCl = 15,05	14,94%

Die Natriumhydroxydverbindung krystallisierte aus der Lösung des Thiohydantoins in der theoretisch erforderlichen Menge 5%iger Natronlauge in Form kleiner, weißer Blättchen aus. Sie enthält 4 Mol. Krystallwasser. Durch Säurezusatz wurde das m-Tolylthiohydantoin unverändert wieder erhalten.

0,5152 g verloren bei 105° 0,1174 g H_2O = 22,70% H_2O.
0,5152 g gaben 0,1172 g Na_2SO_4 = 0,0380 g Na = 7,40% Na.

Berechnet für $C_{10}H_{10}SN_2O.NaOH + 4H_2O$:	Gefunden:
H_2O = 22,64	22,70%
Na = 7,23	7,40%

γ-Aethyl-β-m-Tolylthiohydantoin,



Zur Darstellung dieses Körpers wurden 6,4 g β-m-Tolylthiohydantoinnatriumhydroxyd mit 3,1 g Jodäthyl und 10 ccm Alkohol im geschlossenen Rohre eine halbe Stunde lang im Wasserbade erwärmt. Die alkalische Reaktion war verschwunden. Aus dem Reaktionsprodukte war weder durch Verdünnen mit Wasser noch durch Eindunsten ein krystallinischer Körper zu erhalten. Es wurden stets braune ölige Produkte erhalten, die nach einiger Zeit salbenartig erstarrten. Die Elementaranalyse derselben lieferte zwar annähernd richtige Zahlen, doch war auch aus diesen zum Teil krystallinischen Produkten auch nicht mit Hilfe von Tierkohle ein krystallinischer, reiner Körper zu erhalten. Der Körper löste

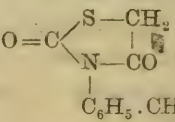
sich in Salzsäure auf, doch konnte ein salzsaures Salz aus der wässerigen Lösung nicht rein erhalten werden. Wenn aber die ätherische Lösung des Körpers mit etwa 8%iger Salzsäure geschüttelt wurde, so ging der Körper ohne die färbenden und schmierigen Verunreinigungen in die salzsaure Lösung über, aus der er durch Ammoniak in fast rein weißem Zustande abgeschieden werden konnte. Aus verdünntem Alkohol wurde er als mikrokrystallinisches Pulver, aus sechsseitigen Säulen bestehend, erhalten. Er schmilzt bei 106—107° und ist sehr leicht löslich in Aether, Alkohol, Essigäther, Benzol und Eisessig, unlöslich in Wasser.

0,1550 g gaben 0,3512 g CO_2 = 0,09575 g C = 61,77% C und 0,0778 g H_2O = 0,008644 g H = 5,58% H.

0,2012 g gaben 0,2008 g $BaSO_4$ = 0,02757 g S = 13,70% S.

Berechnet für $C_{12}H_{14}N_2SO$:	Gefunden:
C = 61,54	61,77%
H = 5,98	5,58%
S = 13,68	13,70%

m-Tolylsenfölglykolid,



Durch Erhitzen mit der acht- bis zehnfachen Menge 10%iger Salzsäure wurde das β-m-Tolylthiohydantoin nicht verändert. Die Abspaltung der Imidgruppe erfolgte erst durch etwa zweistündiges Erhitzen mit der etwa achtfachen Menge 25%iger Salzsäure am Rückflußkühler im Wasserbade. Das m-Tolylsenfölglykolid scheidet sich hierbei zum größten Teile in öligen Tropfen aus, während der andere Teil beim Erkalten der Säure in kleinen, feinen, weißen Nadeln vom Schmelzpunkte 90—91° sich abscheidet. Aus Alkohol wurden auch die öligen Produkte, die übrigens bald erstarrten, in kleinen, feinen, weißen Nadeln von demselben Schmelzpunkte erhalten. Der Körper ist leicht löslich in Alkohol, Aether, Essigäther, Benzol und Eisessig, von heißem Wasser wird nur sehr wenig aufgenommen.

0,3095 g gaben 19,0 ccm Stickstoff bei 26° und 754 mm Druck = 0,02152 g N = 7,02% N.

0,1904 g gaben 0,2162 g $BaSO_4$ = 0,02968 g S = 15,51% S.

Berechnet für $C_{10}H_9NSO$:	Gefunden:
N = 6,76	7,02%
S = 15,46	15,51%

Chloracetpseudo-cumidid,
$ClCH_2CO.NH.C_6H_2(CH_3)_3$.

Die Darstellung dieser Verbindung aus 13,5 g Pseudo-Cumidin und 6 g Chloracetylchlorid geschah wie beim Chloracet-m-toluidid in Benzollösung. Das Chloracetpseudocumidid ging nur in sehr geringen Mengen in Benzol in Lösung. Aus Alkohol wurde es in langen weißen Nadeln vom Schmelzpunkte 159° erhalten. Es ist schwer löslich in Aether, Alkohol, Essigäther und Benzol, etwas leichter in Eisessig.

0,2244 g gaben 0,1534 g AgCl = 0,05548 g Cl = 16,90% Cl.

Berechnet für $C_{11}H_{14}NClO$:	Gefunden:
Cl = 16,79	16,90%

Rhodanacetpseudocumidid,
$NCS.CH_2CO.NH.C_6H_2(CH_3)_3$.

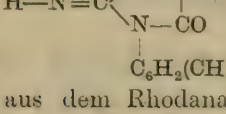
Die Einwirkung von 5 g Rhodankalium auf 10 g Chloracetpseudocumidid in 40 ccm Alkohol erfolgte, ohne daß in irgend einer Phase der Reaktion die Anwesenheit einer Isorhodanacetverbindung hätte nachgewiesen werden können. Nach 15 Minuten wurde das Reaktionsgemisch, ohne vom Chlorkalium abzufiltrieren, mit so viel Wasser verdünnt, bis gerade eben eine weißliche Trübung entstanden war. Das Chlorkalium ging dabei in Lösung. Von den sich abscheidenden schmierigen Produkten wurde die klare Lösung abgegossen. Nach zwei Tagen hatte sich das Rhodanacetpseudocumidid in kleinen, gelblichweißen, würfeligen Krystallen vom Schmelzpunkte 105° abgeschieden. Dieselben sind in Alkohol, auch in verdünntem, in Essigäther, Benzol und Eisessig leicht löslich.

0,2359 g gaben 0,2360 g $BaSO_4$ = 0,03204 g S = 13,73% S.

0,1542 g gaben 0,3462 g CO_2 = 0,09442 g C = 61,23% C und 0,0820 g H_2O = 0,00911 g H = 5,90% H.

Berechnet für $C_{12}H_{14}N_2SO$:	Gefunden:
C = 61,54	61,23%
H = 5,98	5,90%
S = 13,68	13,73%

β-Pseudocumylthiohydantoin,



Dasselbe wurde aus dem Rhodanacetpseudocumidid durch Kochen mit der etwa 60—75 fachen Menge Wasser erhalten. Das

erhaltene Rohprodukt geht nur zum geringen Teile in Lösung und scheidet sich beim Erkalten flockig ab, die Hauptmenge bleibt ungelöst. Aus Eisessig wurde der Körper in kleinen, gelblichen Säulen vom Schmelzpunkte 210° erhalten. Auch kürzeres Erhitzen des Rhodanacetpseudocumidids mit Eisessig genügt, um die molekulare Umlagerung zu veranlassen. Das Rhodanacetpseudocumidid wird von dem heißen Eisessig zunächst leicht gelöst, und aus der Lösung scheidet sich beim Kochen, wenn die Konzentration richtig gewählt war, das Pseudocumylthiohydantoin als fester Krystallbrei ab, weil es bedeutend schwerer löslich ist als das Rhodanacetpseudocumidid. Es ist schwer löslich in Alkohol, Essigäther, Aether und heißem Wasser, leichter in Eisessig.

0,2055 g gaben 0,2080 g $BaSO_4$ = 0,028559 g S = 13,93% S.
0,2601 g gaben 0,5920 g CO_2 = 0,16145 g C = 62,07% C und 0,1364 g H_2O = 0,01515 g H = 5,82% H.

Berechnet für $C_{12}H_{14}N_2SO$:	Gefunden:
C = 61,54	62,07%
H = 5,98	5,82%
S = 13,68	13,93%

Das salzsaure Salz des Pseudocumylthiohydantoins wurde in Form kleiner, gelblich gefärbter Säulen erhalten, die durch Alkohol und Wasser beim Kochen in ihre Bestandteile gespalten wurden.

Analyse (titriert nach Volhard):

0,4902 g gebrauchten 17,9 ccm $^1/_{10}$-N. Silberlösung = 0,06533 g HCl = 13,32% HCl.

Berechnet für $C_{12}H_{14}N_2SO.HCl$:
HCl = 13,49%

Die Natriumhydroxydverbindung wurde aus 5%iger Natronlauge in kleinen, feinen weißen Nadeln mit 5 Mol. Krystallwasser erhalten. Durch Säure konnte das β-Pseudocumylthiohydantoin unverändert wiedergewonnen werden.

0,4986 g verloren bei 105° 0,1210 g H_2O = 24,27% H_2O.
0,4986 g gaben 0,0096 g Na_2SO_4 = 0,0323 g Na = 6,47% Na.

Berechnet für $C_{12}H_{14}N_2SO.NaOH + 5\,H_2O$:	Gefunden:
Na = 6,32	6,47%
H_2O = 24,72	24,27%

(Schluß folgt.)

Prof. Dr Soxhlet's **Nährzucker „Soxhletzucker"**

als Zusatz zur Kuhmilch seit Jahren bewährte **Dauernahrung** für **Säuglinge** vom frühesten Lebensalter an in den Fällen, in denen die natürliche Ernährung nicht durchführbar ist; auch als **Krankennahrung** bewährt, insbesondere bei Magen- und Darmstörungen der **Säuglinge,** sowie für **ältere Kinder** und **Erwachsene.** In Dosen von ½ kg Inhalt zu 1,50 M.

Verbesserte Liebigsuppe in Pulverform, die altbewährte Liebigsuppe in leicht dosierbarer Form, in Dosen v. ½ kg Inhalt zu 1,50 M.

Nährzucker-Kakao wohlschmeckendes, kräftigendes Nährpräparat, für **Kranke** und **Gesunde** jeden Alters, deren Ernährungszustand einer raschen Aufbesserung bedarf, insbesondere auch für **stillende Mütter.** In Dosen von ½ kg Inhalt zu 1,80 M.

Eisen-Nährzucker mit 0,7% ferrum glycerin-phosphoric. in Dosen von ½ kg Inhalt zu 1,80 M.

Eisen-Nährzucker-Kakao mit 10% ferrum oxydat. saccharat. sol. Ph. V. in Dosen von ½ kg Inhalt zu 2,— M.

Leicht verdauliche **Eisenpräparate** klinisch bewährt bei Atrophie u. Anämie.

Den H. H. Aerzten Literatur und Proben kosten- und spesenfrei.

Nährmittelfabrik München, G. m. b. H., Pasing b. München.

Einbanddecken

zum

Archiv der Pharmazie

von 1891 bis jetzt passend, in guter Ausführung, brauner Kalikobezug mit vorgedrucktem Titel und Rückentitel in Goldschrift

Preis pro Stück 70 Pf.

Einprägen der Jahreszahl 25 Pf. extra

Selbstverlag

des

Deutschen Apotheker-Vereins

BERLIN NW 87

Vierteljahresschrift für praktische Pharmazie
von **Dr. Salzmann** und **Wobbe**
Jahrgang 1904
antiquarisch zu kaufen gesucht.
Offerten unter V. 1904 an den **Deutschen Apotheker-Verein**
Berlin NW 87

Baldige Bezahlung der Apotheker-Rechnungen
seitens des Publikums.

Unter den augenblicklichen schwierigen Verhältnissen ist es für den Apotheker von ganz besonderem Werte, wenn das Publikum, das vielfach noch längere Zahlungsfrist gewährt erhält, seine Rechnungen, soweit es ihm möglich ist, bald begleicht. Um dem einzelnen Fachgenossen die Bitte um baldige Bezahlung zu erleichtern, hat der Vorstand des Deutschen Apotheker-Vereins Zettel drucken lassen, in welchen von Vereins wegen diese Bitte ausgesprochen wird.

100 grüne Zettel 10 × 14 portofrei **0,30 Mark,** auch in Marken.
(Nachnahme kostet 25 Pfennig mehr.)

Zu beziehen vom
Deutschen Apotheker-Verein, Berlin NW 87

Sammlung
von Vorschriften für Zubereitungen zum Ersatz von Spezialitäten des feindlichen Auslandes.

Eine Broschüre in Oktavformat in rotem Umschlag.
Preis M **0,75** bei Voreinsendung des Betrages.
Nachnahme M **0,25** mehr.

Selbstverlag des Deutschen Apotheker-Vereins
Berlin NW 87.

Börsenbuchdruckerei Denter & Nicolas, Berlin Mitte, Neue Friedrichstraße 43.

ARCHIV

DER

PHARMAZIE

herausgegeben

vom

Deutschen Apotheker-Verein

unter Redaktion von

E. Schmidt und **H. Beckurts.**

Band 253. Heft 4.

BERLIN.
Selbstverlag des Deutschen Apotheker-Vereins.
1915.

Ausgegeben den 24. Juni 1915.

INHALT.

Seite

H. Beckurts und **G. Frerichs**, Ueber Arylamide der Rhodanessigsäuren und Arylthiohydantoine (Schluß) 241

J. Gadamer, Zur Kenntnis des Hofmann'schen Abbaus der Alkaloide der Phenanthren- (Apomorphin-) Reihe 266

Derselbe, Mercuriacetat als Oxydationsmittel in der Alkaloidchemie 274

A. Tschirch und **C. de Jong**, Weitere Untersuchungen über den Bernstein (Succinit) 290

Fr. Wehrmann, K. Wegener, Fr. H. Braunwarth und **K. Meyer**, Vergleichende Untersuchungen über die Wertbestimmung von Semen Sinapis, Spiritus Sinapis, Oleum Sinapis und Charta sinapisata nach den verschiedenen dafür angegebenen Methoden 306

Eingegangene Beiträge.

O. A. Oesterle und **E. R. Hengseth**, Ueber einige Derivate des Rheïns.

Dieselben, Zur Kenntnis des Salzbildungsvermögens natürlicher Chrysazin-Derivate.

(Geschlossen den 17. VI. 1915.)

Diese Zeitschrift erscheint in zwanglosen Heften (in der Regel monatlich einmal) in einem jährlichen Umfange von 40 bis 50 Bogen. Ladenpreis für den Jahrgang Mk. 12,—.

Alle Beiträge für das „**Archiv**“ sind an die

Archiv-Redaktion

Herrn Geh. Reg.-Rat Professor Dr. *E. Schmidt* in Marburg (Hessen) oder Herrn Geh. Med.-Rat Professor Dr. *H. Beckurts* in Braunschweig, alle die Anzeigen u. s. w., überhaupt die Archiv-Verwaltung und den Wohnungswechsel betreffenden Mitteilungen an den

Deutschen Apotheker-Verein

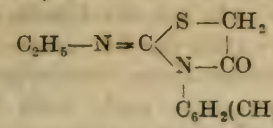
Berlin NW 87, Levetzowstr. 16b

einzusenden.

Anzeigen.

1/1 Seite zum Preise von M 50.—; 1/2 Seite zum Preise von M 30.—; 1/4 Seite zum Preise von M 20.—; 1/8 Seite zum Preise von M 10.—. Die Grundschrift ist Petit. Beilage-Gebühr für das Tausend der Auflage — 5800 — M 10.—. Für Beilagen, welche nicht dem Format des „Archiv“ entsprechen, bleibt besondere Vereinbarung vorbehalten.

γ-Aethyl-β-pseudocumylthiohydantoin,



Diese Verbindung wurde aus 3,6 g β-Pseudocumylthiohydantoinnatriumhydroxyd und 1,6 g Jodäthyl, in 10 ccm Alkohol gelöst, wie das entsprechende β-m-Tolylderivat erhalten. Es bildet kleine, schwach gelbliche Säulen vom Schmelzpunkte 138°, die sich leicht in Alkohol, Aether, Benzol, Essigäther und Eisessig, nicht in Wasser lösen.

0,2144 g gaben 0,5056 g CO_2 = 0,137894 g C = 64,31% C und 0,1324 g H_2O = 0,01471 g H = 6,86% H.

0,1762 g gaben 0,1566 g $BaSO_4$ = 0,02150 g S = 12,20% S.

Berechnet für $C_{14}H_{18}N_2SO$:	Gefunden:
C = 64,12	64,31%
H = 6,87	6,86%
S = 12,21	12,20%

Das Pseudocumylsenfölglykolid konnte nicht erhalten werden. Das β-Pseudocumylthiohydantoin wurde durch Salzsäure selbst bei 130° in geschlossenem Rohre nicht anders beeinflußt, als daß sich das salzsaure Salz desselben bildete.

Chloracet-p-chloranilid,

$Cl.CH_2CO.NH.C_6H_4Cl.$

Dieser Körper wurde aus 12,8 g p-Chloranilin und 5,7 g Chloracetylchlorid, die, in etwa 300 ccm Benzol gelöst, aufeinander reagierten, erhalten. Es löst sich nur zum geringen Teil im Benzol. Die Hauptmenge wurde durch Fortwaschen des salzsauren p-Chloranilins erhalten. Aus Alkohol wurde es in kleinen weißen Nadeln vom Schmelzpunkte 169° erhalten. Es ist löslich in Alkohol, Aether, Essigäther und Benzol, leichter in Eisessig, in Wasser ist es unlöslich.

0,1650 g gaben 0,230 g AgCl = 0,05687 g Cl = 34,47% Cl.

Berechnet für $C_8H_8NCl_2O$:
Cl = 34,64%

Isorhodanacet-p-chloranilid,

$SCN.CH_2CONH.C_6H_4Cl.$

Bei der Einwirkung von 5 g Rhodankalium auf 10 g Chloracet-p-chloranilid in 300 ccm Alkohol konnte zwar die Anwesenheit

einer Isorhodanverbindung durch die Blausäurereaktion festgestellt werden, doch gelang es nicht, aus der Lösung einen krystallinischen Körper zu erhalten, der noch die Blausäurereaktion gab. Die aus der Mutterlauge sich abscheidenden schmierigen Massen gaben zwar manchmal die Blausäurereaktion noch; nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol mit Tierkohle wurde aber regelmäßig das normale

Rhodanacet-p-chloranilid,

$NCS.CH_2CO.NH.C_6H_4Cl$,

erhalten.

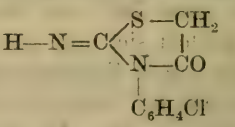
Dieses bildet mikrokrystallinische, feine Nadeln vom Schmelzpunkte 126° und ist sehr leicht löslich in Alkohol, Essigäther, Aether, Benzol und Eisessig. Es zeigt große Neigung, in das Thiohydantoin überzugehen; in Eisessig heiß gelöst, krystallisiert es fast immer als Thiohydantoin wieder aus.

0,1728 g gaben 0,1112 g AgCl = 0,02749 g Cl = 15,82% Cl und 0,1776 g $BaSO_4$ = 0,02438 g S = 14,03% S.

0,1770 g gaben 0,3104 g CO_2 = 0,08465 g C = 47,82% C und 0,0414 g H_2O = 0,005488 g H = 3,10% H.

Berechnet für $C_9H_8N_2SClO$:	Gefunden:
C = 47,47	47,82%
H = 3,52	3,10%
S = 14,07	14,03%
Cl = 15,61	15,82%

β-p-Chlorphenylthiohydantoin,



Das Rhodanacet-p-chloranilid wurde mit der etwa 75 fachen Menge Wasser eine Stunde lang gekocht. Es löste sich das entstandene Rohprodukt nur in geringer Menge in Wasser. Es wurde zunächst aus Eisessig, dann aus Alkohol umkrystallisiert und in kleinen, rein weißen Nadeln vom Schmelzpunkte 213° erhalten. Es ist schwer löslich in Alkohol, Aether und heißem Wasser, leichter in Benzol, Essigäther und Eisessig.

0,1674 g gaben 0,2928 g CO_2 = 0,0798556 g C = 47,70% C und 0,0484 g H_2O = 0,005374 g H = 3,21% H.

0,1876 g gaben 0,1174 g AgCl = 0,02903 g Cl = 15,47% Cl und 0,1930 g $BaSO_4$ = 0,02650 g S = 14,12% S.

Berechnet für $C_9H_8N_2SClO$:	Gefunden:
C = 47,47	47,70%
H = 3,52	3,21%
Cl = 15,61	15,47%
S = 14,07	14,12%

Das salzsaure Salz wurde in mikroskopisch kleinen, oblongen Blättchen erhalten. Durch Wasser und Alkohol wurde es beim Kochen zerlegt.

0,4212 g erforderten 15,6 ccm $^1/_{10}$-N.-Silberlösung = 0,05694 g HCl = 13,52% HCl.

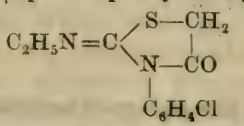
Berechnet für $C_9H_8ClN_2SO.HCl$:
HCl = 13,83%

Die Natriumhydroxydverbindung — aus 5%iger Natronlauge — krystallisiert in schönen großen, spitzen, braunen Säulen mit 5 Mol. Krystallwasser. Salzsäure schied aus der wässerigen Lösung β-p-Chlorphenylthiohydantoin unverändert wieder aus.

0,5028 g verloren bei 105° 0,1266 g H_2O = 25,17% H_2O und gaben 0,1010 g Na_2SO_4 = 0,03275 g Na = 6,53% Na.

Berechnet für $C_9H_8ClN_2SO.NaOH + 5\,H_2O$:	Gefunden:
H_2O = 25,21	25,17%
Na = 6,44	6,53%

γ-Aethyl-β-p-chlorphenylthiohydantoin,



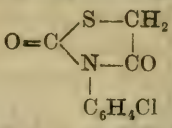
Dieser Körper wurde aus 7,0 g β-p-Chlorphenylthiohydantoinnatriumhydroxyd und 3,2 g Jodäthyl wie das m-Tolylderivat erhalten. Die Lösung, mit Wasser verdünnt, läßt den Körper ohne weiteres krystallinisch ausfallen, so daß er aus verdünntem Alkohol mit Tierkohle leicht rein erhalten werden konnte. Er bildet mikroskopisch kleine, rein weiße Nadeln vom Schmelzpunkt 106 bis 107°, die sich leicht in Alkohol, Aether, Benzol, Essigäther und Eisessig, sowie auch in verdünnten Säuren lösen.

0,1772 g gaben 0,1004 g AgCl = 0,02482 g Cl = 14,01% Cl und 0,1630 g $BaSO_4$ = 0,2238 g S = 12,63% S.

0,1854 g gaben 0,3504 g CO_2 = 0,09556 g C = 51,54% C und 0,0748 g H_2O = 0,008311 g H = 4,48% H.

Berechnet für $C_{10}H_{11}ClN_2SO$:	Gefunden:
C = 51,66	51,54%
H = 4,70	4,48%
Cl = 13,89	14,01%
S = 12,53	12,63%

p-Chlorphenylsenfölglykolid,



β-p-Chlorphenylthiohydantoin wurde mit der etwa achtfachen Menge Salzsäure von 25% eine Stunde lang im geschlossenen Rohre im Wasserbade erhitzt. Noch während des Erhitzens erfolgte reichliche Abscheidung kleiner, nadelförmiger Krystalle. Aus Alkohol wurde der Körper in kleinen weißen Nädelchen vom Schmelzpunkte 145° erhalten. Sie sind leicht löslich in Alkohol, Aether, Essigäther, Benzol und Eisessig, von Wasser werden sie selbst in der Wärme nur wenig aufgenommen. Dehnt man bei der Darstellung dieses Körpers das Erhitzen mit Salzsäure zu lange aus, so wird der größte Teil des Körpers weiter gespalten und die Ausbeute ist sehr gering.

0,4528 g gaben 23,75 ccm N bei 21° und 763 mm Druck = 0,027683 g N = 6,11% N.

0,1940 g gaben 0,3372 g CO_2 = 0,09196 g C = 47,40% C und 0,0504 g H_2O = 0,0056 g H = 2,88% H.

Berechnet für $C_9H_7ClNSO_2$:	Gefunden:
C = 47,26	47,40%
H = 3,06	2,88%
N = 6,13	6,11%

Chloracet-m-chloranilid,

$ClCH_2CO.NH.C_6H_4Cl$.

Dieser Körper wurde wie das entsprechende p-Derivat aus m-Chloranilin dargestellt und geht fast vollständig im Benzol in Lösung, aus der er sich nach etwa 24 Stunden in Form schöner, derber, farbloser Krystallblättchen wieder abscheidet.

Er schmilzt bei 101° und ist in allen Lösungsmitteln bei weitem löslicher als das p-Derivat.

0,2077 g gaben 0,290 g AgCl = 0,071705 g Cl = 34,52% Cl.

Berechnet für $C_8H_6NOCl_2$:
Cl = 34,64%

Rhodanacet-m-chloranilid,

$NCS.CH_2CO.NH.C_6H_4Cl$.

Die Einwirkung von Rhodankalium auf Chloracet-m-chloranilid geschah wie beim p-Derivat. Die Anwesenheit einer Isorhodanverbindung konnte nicht festgestellt werden. Die vom

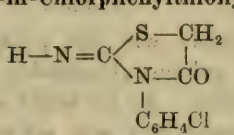
Chlorkalium abfiltrierte Lösung ließ auf Wasserzusatz das Rhodanacet-m-chloranilid fast rein ausfallen. Aus Alkohol wurde es in mikroskopisch kleinen, vierkantigen Säulen vom Schmelzpunkte 165—166° erhalten. Der Körper ist löslich in Alkohol, Essigäther, Aether und Eisessig.

0,2350 g gaben 0,1480 g AgCl = 0,03659 g Cl = 15,57% Cl und 0,2440 g $BaSO_4$ = 0,03350 g S = 14,25% S.

0,1784 g gaben 0,3122 g CO_2 = 0,08514 g C = 47,72% C und 0,0484 g H_2O = 0,005377 g H = 3,01% H.

Berechnet für $C_9H_8N_2SClO$:	Gefunden:
C = 47,47	47,72%
H = 3,52	3,01%
S = 14,07	14,25%
Cl = 15,61	15,57%

β-m-Chlorphenylthiohydantoin,



Dieser Körper wurde aus Rhodanacet-m-chloranilid durch einstündiges Kochen mit Wasser erhalten. Auch kurzes Erhitzen mit Eisessig genügt, um die molekulare Umlagerung zu bewirken. Aus Alkohol wurde der Körper in kleinen, weißen, büscheligen Nadeln vom Schmelzpunkte 180—181° erhalten. Er ist löslich in Alkohol, Aether, Essigäther und Benzol, leichter in Eisessig.

0,1840 g gaben 0,3206 g CO_2 = 0,08745 g C = 47,53% C und 0,0566 g H_2O = 0,006288 g H = 3,42% H.

0,2154 g gaben 0,1354 g AgCl = 0,03347 g Cl = 15,54% Cl und 0,220 g $BaSO_4$ = 0,03047 g S = 14,15% S.

Berechnet für $C_9H_8ClN_2SO$:	Gefunden:
C = 47,47	47,53%
H = 3,52	3,42%
Cl = 15,61	15,54%
S = 14,07	14,15%

Das salzsaure Salz bildet kleine oblonge, gelbliche Krystalle.

Analyse (titriert nach Volhard):

0,3710 g gebrauchten 13,7 ccm $^1/_{10}$-N.-Silberlösung = 0,050 g HCl = 13,48% HCl.

Berechnet für $C_9H_8ClN_2SO.HCl$:
HCl = 13,83%

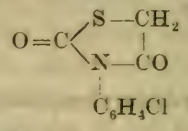
Die Natriumhydroxydverbindung zeigte nur wenig Neigung zur Krystallisation und bildet ein rotbraunes Pulver, welches nach der Analyse 4½ Mol. Krystallwasser enthielt.

0,4708 g verloren bei 105° 0,1116 g H_2O = 23,75% H_2O und gaben 0,1012 g Na_2SO_4 = 0,03184 g Na = 6,76% Na.

Berechnet für $(C_9H_8ClN_2SONaOH)_2 + 9\,H_2O$:	Gefunden:
H_2O = 23,24	23,75%
Na = 6,60	6,76%

Das γ-Aethyl-β-m-chlorphenylthiohydantoin konnte nicht rein erhalten werden.

m-Chlorphenylsenfölglykolid,



Dieser Körper wurde wie das p-Derivat dargestellt. Aus Alkohol wurde er in gelben glänzenden Nadeln vom Schmelzpunkte 116—117° erhalten. Er ist leicht löslich in Alkohol, Essigäther, Benzol und Eisessig, nur sehr schwer in heißem Wasser.

0,4428 g gaben 25 ccm N bei 22° und 737 mm Druck = 0,02805 g N = 6,33% N.

0,1870 g gaben 0,3243 g CO_2 = 0,08841 g C = 47,28% C und 0,0468 g H_2O = 0,00520 g H = 2,78% H.

Berechnet für $C_9H_7ClNSO_2$:	Gefunden:
C = 47,26	47,28%
H = 3,06	2,78%
N = 6,13	6,33%

Chloracet-o-nitranilid,

$ClCH_2CO.NHC_6H_4.NO_2$.

Dieser Körper wurde ganz wie das Chloracet-m-toluidid aus 13,8 g Nitranilin und 5,7 g Chloracetylchlorid, die in etwa 300 ccm Benzol aufeinander reagierten, erhalten; er geht vollständig in Benzol in Lösung. Aus Alkohol wurde er in hellgelben Nadeln vom Schmelzpunkte 88° erhalten. Er ist unlöslich in Wasser, leicht löslich in Alkohol, Eisessig, Benzol und Essigäther.

0,1556 g gaben 0,1045 g AgCl = 0,02584 g Cl = 16,60% Cl.

Berechnet für $C_8H_7N_2ClO_3$:
Cl = 16,58%

Rhodanacet-o-nitranilid,

$NCS.CH_2CO.NH.C_6H_4.NO_2$.

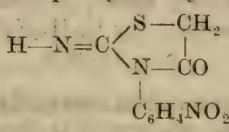
10 g Chloracet-o-nitranilid wurden mit 5 g Rhodankalium und 25 ccm Alkohol 15 Minuten auf dem Wasserbade erwärmt. Die Anwesenheit einer Isorhodanacetverbindung konnte dabei nicht nachgewiesen werden. Das Rhodanacet-o-nitranilid wurde durch Wasserzusatz aus der Lösung als feines Krystallpulver vom Schmelzpunkte 154° erhalten. Es ist leicht löslich in Alkohol, Essigäther, Benzol und Eisessig und zeigt sehr große Neigung in das entsprechende Thiohydantoin überzugehen. Schon beim Umkrystallisieren aus Alkohol steigt der Schmelzpunkt fortwährend, bis der des β-o-Nitrophenylthiohydantoins — 172° — erreicht ist. Einmaliges Umkrystallisieren aus Eisessig pflegt die molekulare Umlagerung glatt zu bewirken. Der Schmelzpunkt von 154° kann als richtig angenommen werden, weil bei verschiedenen Darstellungen ein Präparat von diesem Schmelzpunkte erhalten wurde.

0,2558 g gaben 0,2504 g $BaSO_4$ = 0,03438 g S = 13,44% S

Berechnet für $C_9H_7N_3SO_3$:

S = 13,50%

β-o-Nitrophenylthiohydantoin,



Rhodanacet-o-nitranilid wurde mit Wasser eine Stunde lang gekocht. Es erfolgte vollständige Lösung. Aus dem heißen Filtrate schied sich das β-o-Nitrophenylthiohydantoin als fast weißes Krystallmehl ab, das aus mikroskopisch kleinen, rautenförmigen Täfelchen bestand. Es schmilzt bei 172° und ist löslich in Alkohol, Aether, Benzol, Essigäther, Eisessig und heißem Wasser.

0,2276 g gaben 0,2286 g $BaSO_4$ = 0,03139 g S = 13,79% S.

Berechnet für $C_9H_7N_3SO_3$:

S = 13,50%

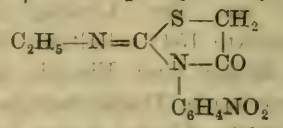
Das salzsaure Salz konnte nicht rein erhalten werden. Die Natriumhydroxydverbindung bildet feurig gelbe, kleine Nadeln mit 3 Mol. Krystallwasser. Durch Säuren wurde das β-o-Nitrophenylthiohydantoin wieder erhalten.

0,5226 g verloren bei 105° 0,0864 g H_2O = 16,53% H_2O und gaben 0,1134 g Na_2SO_4 = 0,03669 g Na = 7,03% Na.

Berechnet für $C_9H_7N_3O_3SNaOH + 3H_2O$:	Gefunden:
H_2O = 16,48	16,53%
Na = 7,04	7,03%

Bei einem Versuche zur Darstellung des o-Nitrophenylsenfölglykolids erfolgte eine weitergehende Verseifung.

γ-Aethyl-β-o-nitrophenylthiohydantoin,



Die Verbindung wurde aus 7 g β-o-Nitrophenylthiohydantoin und 3,2 g Jodäthyl wie das entsprechende m-Tolylderivat erhalten. Das Reaktionsgemisch wurde vorsichtig mit Wasser verdünnt, die zuerst sich abscheidenden dunkel gefärbten Produkte wurden entfernt. Bei weiterem Zusatze von Wasser wurde ein hellbraunes, dickflüssiges Oel erhalten. Dasselbe wurde mit Aether ausgeschüttelt, die ätherische Lösung mit entwässertem Glaubersalz getrocknet, und dann der Aether verjagt. Es resultierte ein hellbraunes, dickflüssiges Oel. Alle Versuche, es krystallinisch zu erhalten, waren ohne Erfolg. Der Körper ist leicht löslich in Alkohol, Aether, Essigäther, Eisessig, sowie in verdünnten Säuren.

0,2332 g gaben 0,2070 g $BaSO_4$ = 0,02842 g S = 12.18% S.

Berechnet für $C_{11}H_{11}N_3SO_3$:

S = 12,09%

Chloracet-m-nitranilid,

$ClCH_2CO.NH.C_6H_4.NO_2$.

Diese Verbindung wurde wie das isomere Chloracetat-o-nitranilid aus m-Nitranilin erhalten. Sie ist in Benzol schwerer löslich als dieses und bleibt deshalb zum Teil mit dem salzsauren m-Nitranilin ungelöst zurück. Aus Alkohol wurde sie in kleinen, sehr wenig gelblichen, fast weißen Krystallblättchen erhalten, die bei 114° schmelzen und sich in allen Lösungsmitteln schwerer als das o-Derivat, nicht aber in Wasser lösen.

0,1892 g gaben 0,1264 g AgCl = 0,03125 g Cl = 16,51% Cl.

Berechnet für $C_8H_7N_3ClO_3$:

Cl = 16,58%

Rhodanacet-m-nitranilid,

$NCS.CH_2CO.NH.C_6H_4.NO_2$.

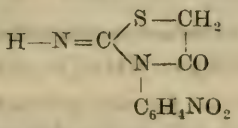
Die Einwirkung von Rhodankalium wurde wie bei der entsprechenden o-Verbindung bewerkstelligt. Die Anwesenheit einer

Isoverbindung konnte nicht nachgewiesen werden. Aus dem beim Verdünnen mit Wasser erhaltenen Rohprodukt wurden aus Alkohol (mit Tierkohle) kleine gelbe, glänzende, vierkantige Nadeln vom Schmelzpunkte 180° erhalten. Sie sind in allen Lösungsmitteln schwerer löslich als das o-Derivat.

0,2156 g gaben 0,2144 g $BaSO_4$ = 0,029026 g S = 13,46% S.

Berechnet für $C_9H_7N_3SO_3$:
S = 13,50%

β-m-Nitrophenylthiohydantoin,



Rhodanacet-m-nitranilid geht nicht so leicht wie das o-Nitranilid in das entsprechende Thiohydantoin über; es war ein vierstündiges Kochen mit der etwa 75 fachen Menge Wasser erforderlich, um die Umwandlung zu bewirken. Eine vollständige Lösung erfolgt dabei nicht. Wenn man das Rhodanacet-m-nitranilid in Eisessig löst, ist nur ein wenige Minuten andauerndes Kochen zu dieser Umlagerung nötig. Das β-m-Nitrophenylthiohydantoin scheidet sich alsdann noch während des Kochens krystallinisch ab. Aus heißem Wasser wurde es als hellgelbes Krystallpulver, aus mikroskopisch kleinen, büscheligen Nadeln bestehend, vom Schmelzpunkte 199° erhalten. Es ist in allen Lösungsmitteln schwerer als das o-Derivat löslich.

0,2095 g gaben 0,2085 g $BaSO_4$ = 0,02876 g S = 13,66% S.

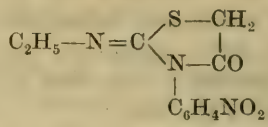
Berechnet für $C_9H_7N_3SO_3$:
S = 13,50%

Gegen Salzsäure verhält sich das β-m-Nitrophenylthiohydantoin wie das o-Derivat, so daß das Senfölglykolid überhaupt nicht erhalten werden konnte. Die Natriumhydroxydverbindung bildet ein gelbbraunes, mikrokrystallinisches Pulver und enthält 2 Mol. Krystallwasser.

0,4818 g verloren bei 105° 0,0542 g H_2O = 11,25% H_2O und gaben 0,1050 g $NaSO_4$ = 0,03405 g Na = 7,07% Na.

Berechnet für $C_9H_7N_3SO_3.NaOH + 2H_2O$:		Gefunden:
H_2O	= 11,50	11,25%
Na	= 7,36	7,07%

γ-Aethyl-β-m-nitrophenylthiohydantoin,



Diese Verbindung wurde wie das entsprechende o-Derivat aus 6,3 g β-m-Nitrophenylthiohydantoin und 3,1 g Jodäthyl erhalten und ist dem o-Derivate durchaus ähnlich.

0,1689 g gaben 0,1490 g $BaSO_4$ = 0,02046 g S = 12,11% S.

Berechnet für $C_{11}H_{11}N_3SO_3$:
S = 12,09%

Chloracet-p-nitranilid,

$ClCH_2CO.NH.C_6H_4.NO_2$.

Die Darstellung dieses Körpers geschah wie die des o-Derivats, mit dem Unterschiede, daß seiner Schwerlöslichkeit wegen das p-Nitranilin als feines Pulver im Benzol aufgeschlämmt mit der Chloracetylchloridlösung versetzt wurde. Auch das Chloracet-p-nitranilid ist in Benzol so schwer löslich, daß nur ein sehr geringer Teil in das Filtrat übergeht. Das salzsaure p-Nitranilin wurde durch Auswaschen mit verdünnter Salzsäure entfernt. Aus Alkohol wurde das Chloracet-p-nitranilid in kleinen, gelblich weißen Blättchen erhalten, die bei 182° schmelzen und in allen Lösungsmitteln bei weitem schwerer löslich sind, als das o-Derivat.

0,2562 g gaben 0,1700 g AgCl = 0,04203 g Cl = 16,41% Cl.

Berechnet für $C_8H_7N_2ClO_3$:
Cl = 16,58%

Rhodanacet-p-nitranilid,

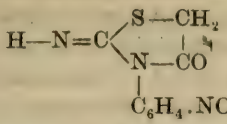
$NCS.CH_2CO.NH.C_6H_4.NO_2$.

Die Einwirkung von Rhodankalium auf Chloracet-p-nitranilid wurde wie beim o-Derivate, jedoch in 40 ccm Alkohol, vorgenommen. Die Bildung einer Isoverbindung konnte nicht festgestellt werden. Schon während des Erhitzens pflegte das Rhodanacet-p-nitranilid sich in feinen gelben Nadeln abzuscheiden. Aus Alkohol wurde es in feinen, sehr leichten, hellgelben Nadeln erhalten. Es schmilzt bei 174° und ist in allen Lösungsmitteln bei weitem schwerer löslich als das o-Derivat.

0,2440 g gaben 0,2456 g $BaSO_4$ = 0,03372 g S = 13,82% S.

Berechnet für $C_9H_7N_3SO_3$:
S = 13,50%

β-p-Nitrophenylthiohydantoin,



Die Umwandlung des Rhodanacet-p-nitranilids in das Thiohydantoin erfolgte fast ebenso schwer wie beim m-Derivat. Bei dem längeren Kochen mit Wasser nimmt der ungelöst bleibende Anteil direkt Krystallform an und setzt sich als kleine braune Säulen am Rande der Gefäße fest. Die abfiltrierte Lösung läßt das β-p-Nitrophenylthiohydantoin als hellgelbes Pulver fallen, das aus mikroskopisch kleinen, oblongen Täfelchen besteht, die bei 245° schmelzen. Beim langsamen Erhitzen tritt schon vorher Zersetzung ein. Es ist in allen Lösungsmitteln schwerer als das o-Derivat löslich.

0,1876 g gaben 0,01864 g $BaSO_4$ = 0,02502 g S = 13,65% S.

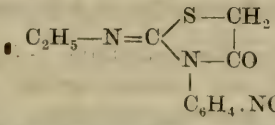
Berechnet für $C_9H_7N_3SO_3$:
S = 13,50%

Das salzsaure Salz konnte wie beim o-Derivate nicht rein erhalten werden. Die Natriumhydroxydverbindung wurde in feinen, schön gelben Nadeln mit 4 Mol. H_2O erhalten.

0,5548 g verloren bei 105° 0,1140 g H_2O = 20,54% H_2O und gaben 0,1096 g Na_2SO_4 = 0,03554 g Na = 6,40% Na.

Berechnet für $C_9H_7N_3SO_3.NaOH + 4\,H_2O$:	Gefunden:
H_2O = 20,75	20,54%
Na = 6,58	6,40%

γ-Aethyl-β-p-nitrophenylthiohydantoin,



Diese Verbindung wurde wie das entsprechende o-Derivat hergestellt. Beim Verdünnen des Reaktionsgemisches mit Wasser fielen kleine gelbe Nadeln vom Schmelzpunkte 129° sofort in reinem Zustande aus. Die Verbindung ist sehr leicht löslich in Alkohol, Aether, Eisessig, Essigäther und verdünnten Säuren.

0,2484 g gaben 0,2215 g $BaSO_4$ = 0,03041 g S = 12,24% S.

Berechnet für $C_{11}H_{11}N_3SO_3$:
S = 12,09%

Da manche Nitrotoluidine durch Nitrieren der Acettoluidide und nachheriges Verseifen der Acetnitrotoluidide dargestellt werden, wurde versucht, Chloracettoluidide ebenfalls zu nitrieren, um auf diese Weise zu Chloracetnitrotoluididen zu gelangen. Der Versuch war nur beim Chloracet-p-toluidid von Erfolg, während o- und m-Derivat nur sehr schlechte Ausbeuten lieferten.

Chloracetnitrotoluidid (1 : 4 : 3),

CH_3 (1) NH (4) NO_2 (3),

$ClCH_2CO.NHC_6H_3(CH_3)NO_2$.

Chloracet-p-toluidid wurde mit der fünffachen Menge Salpetersäure 1,41 (spez. Gew.) übergossen. Es erfolgte, indem der Körper sich auflöste, ohne weitere sichtbare Reaktion die Nitrierung desselben. Durch Wasserzusatz schied sich der Körper in Form kleiner nadeliger Krystalle vom Schmelzpunkte 119° ab; aus Alkohol wurde er in schönen glänzenden, langen, gelben Nadeln von demselben Schmelzpunkte erhalten. Der Körper ist löslich in Alkohol, Essigäther, Eisessig und Benzol, unlöslich in Wasser.

Der gleiche Körper wurde erhalten aus Nitrotoluidin 1:4:3 und Chloracetylchlorid. Dadurch ist die Stellung der NO_2-Gruppe in 3 erwiesen.

0,3610 g gaben 0,2284 g AgCl = 0,05647 g Cl = 15,64% Cl.

Berechnet für $C_9H_9NaClO_3$:
Cl = 15,54%

Rhodanacetnitrotoluidid (1 : 4 : 3),

CH_3 (1) NH (4) NO_2 (3),

$NCS.CH_2CO.NHC_6H_3(CH_3)NO_2$.

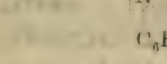
Die Einwirkung von Rhodankalium — 5 g — auf 10 g Chloracetnitrotoluidid, in 25 ccm Alkohol gelöst, verlief wie bei den Nitranilinen, ohne daß eine Isoverbindung nachgewiesen werden konnte. Aus dem erhaltenen Filtrate konnten durch vorsichtiges Verdünnen mit Wasser sofort reine, schwach gelblichweiße, sehr kleine Nadeln vom Schmelzpunkte 133° erhalten werden. Sie sind leicht löslich in Alkohol, Essigäther, Benzol und Eisessig; aus letzterer Lösung krystallisiert meistens das Thiohydantoin wieder aus.

0,2528 g gaben 0,2383 g $BaSO_4$ = 0,03272 g S = 12,94% S.

Berechnet für $C_{10}H_9N_3SO_3$:
S = 12,75%

β-Nitrotolylthiohydantoin (1 : 4 : 3),

CH_3 (1) N (4) NO_2 (3),



$C_6H_3(CH_3)NO_2$

Dieser Körper wurde durch zweistündiges Kochen mit der etwa 75 fachen Menge Wasser aus Rhodanacetnitrotoluidid 1 : 4 : 3 gewonnen. Der Körper verhält sich ähnlich dem β-p-Nitrophenylthiohydantoin und scheidet sich einmal während des Kochens in hellbraunen, derben Säulen ab sowie beim Erkalten der Lösung als hellgelbes mikrokrystallinisches Pulver, beide vom Schmelzpunkte 185°. Der Körper ist schwer löslich in Aether, Alkohol und heißem Wasser, leichter in Eisessig.

0.2116 g gaben 0,1984 g $BaSO_4$ = 0,02724 g S = 12.87% S.

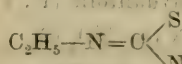
Berechnet für $C_{10}H_9N_3SO_3$:

S = 12,75%

Das salzsaure Salz wurde nicht rein erhalten. Die Natriumhydroxydverbindung bildet mikroskopisch kleine, schön gelbe Krystalle mit 3 Mol. Krystallwasser.

γ-Aethyl-β-nitrotolylthiohydantoin (1 : 4 : 3),

CH_3 (1) N (4) NO_2 (3),



$C_6H_3(CH_3)NO_2$

Dieser Körper wurde aus 7 g β-Nitrotolylthiohydantoinnatriumhydroxyd mit 3,2 g Jodäthyl und 10 ccm Alkohol wie das o-Nitrophenylderivat erhalten als hellbraunes, dickflüssiges Oel, das sich leicht in Alkohol, Aether, Eisessig, Essigäther und verdünnten Säuren löst.

0,2486 g gaben 0,2054 g $BaSO_4$ = 0,0282 g S = 11,35% S

Berechnet für $C_{12}H_{13}N_3SO_3$:

S = 11,47%

Chloracetnitrotoluidid (1 : 4 : 2),

CH_3 (1) NH (4) NO_2 (2),

$ClCH_2CO.NHC_6H_3(CH_3)NO_2$.

Dieser Körper wurde wie das Chloracet-o-nitranilid aus 15,2 g Nitrotoluidin und 5,7 g Chloracetylchlorid erhalten. Es ist in Benzol

leicht löslich, so daß es vollständig in das Filtrat übergeht. Aus Alkohol krystallisierte es in hellgelben, kleinen Säulen, die bei 129° schmelzen und sich außer in Benzol und Alkohol auch in Eisessig, Essigäther und Aether leicht auflösen. In Wasser ist es unlöslich.

0,2340 g gaben 0,1484 g AgCl = 0,03742 g Cl = 15,69% Cl.

Berechnet für $C_9H_9N_2ClO_3$:
Cl = 15,53%

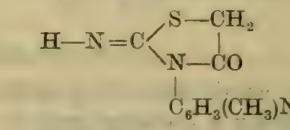
Rhodanacetnitrotoluidid (1 : 4 : 2),
$NCS.CH_2CO.NHC_6H_3(CH_3)NO_2$

Die Einwirkung von Rhodankalium wurde wie beim Chloracet-m-nitranilid bewirkt und verlief ebenso, ohne daß eine Isorhodanverbindung sich hätte nachweisen lassen. Das durch Verdünnen der Reaktionsflüssigkeit mit Wasser erhaltene Produkt wurde aus Alkohol wiederholt umkrystallisiert und dann als mikroskopisch kleine, quadratische Blättchen erhalten. Es schmilzt bei 184° und ist in Alkohol, Aether, Essigäther, Benzol und Eisessig löslich. Beim Umkrystallisieren aus Eisessig geht es fast vollständig in das entsprechende Thiohydantoin über.

0,2481 g gaben 0,2305 g $BaSO_4$ = 0,03168 g S = 12,77% S.

Berechnet für $C_{10}H_9N_3O_3S$:
S = 12,75%

β-Nitrotolylthiohydantoin (1 : 4 : 2),
CH_3 (1) N (4) NO_2 (2),



Das Rhodanacetnitrotoluidid (1 : 4 : 2) wurde durch zweistündiges Kochen mit der etwa 75 fachen Menge Wasser in das Thiohydantoin übergeführt. Aus Alkohol wurde es in sehr kleinen, weißen, kurzen, vierkantigen Säulen erhalten, die bei 206—207° schmelzen. Es ist schwer löslich in Alkohol, Essigäther und Aether, leichter in Eisessig und Benzol.

0,2306 g gaben 0,2144 g $BaSO_4$ = 0,02943 g S = 12,76% S.

Berechnet für $C_{10}H_9N_3SO_3$:
S = 12,75%

Die Natriumhydroxydverbindung wurde in schön gelben, mikroskopisch kleinen Blättchen erhalten, die 2 Mol. Krystallwasser enthielten.

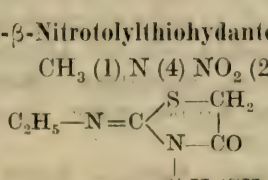
0,5216 g verloren bei 105° 0,0560 g H_2O = 10,73% H_2O und gaben 0,1128 g Na_2SO_4 = 0,036495 g Na = 6,99% Na.

Berechnet für $C_{10}H_9N_3SO_3 . NaOH + 2\,H_2O$:	Gefunden:
H_2O = 11,01	10,75%
Na = 7,03	6,99%

Das salzsaure Salz und Senfölglykolidderivat konnten nicht rein erhalten werden.

γ-Aethyl-β-Nitrotolylthiohydantoin (1 : 4 : 2),

$CH_3\,(1)\,N\,(4)\,NO_2\,(2)$,



$C_6H_3(CH_3)NO_2$

Diese Verbindung wurde aus 6,5 g Nitrotolylthiohydantoinnatriumhydroxyd (1 : 4 : 2) und 3,2 g Jodäthyl wie das entsprechende β-p-Nitrophenylderivat dargestellt. Es mußte wiederholt aus Alkohol umkrystallisiert werden und bildete dann kleine, gelbe Blättchen, die unter dem Mikroskope wie ein längliches Sechseck erscheinen. Es schmilzt bei 142° und ist leicht löslich in Alkohol, Aether, Eisessig, Essigäther und verdünnten Säuren.

0,2070 g gaben 0,1724 g $BaSO_4$ = 0,2367 g S = 11,44% S.

Berechnet für $C_{12}H_{13}N_3SO_3$:

S = 11,47%

Chloracetnitrotoluidid (1 : 2 : 5),

$CH_3\,(1)\,NH\,(2)\,NO_2\,(5)$,

$ClCH_2CO . NHC_6H_3(CH_3)NO_2$.

Dieser Körper wurde aus 15,2 g Nitrotoluidin (1 : 2 : 5) und 5,7 g Chloracetylchlorid wie das o-Nitrophenylderivat erhalten. Da der Körper in kaltem Benzol nur schwer löslich ist, und das salzsaure Salz des Nitrotoluidins (1 : 2 : 5) durch Wasser zerlegt wird, wurde das Reaktionsprodukt mit dem Benzol am Rückflußkühler erwärmt und die Benzollösung heiß abgesogen. Beim Erkalten scheidet sich der Körper in schlecht ausgebildeten Krystallen ab. Aus Alkohol wurde der Körper in kleinen hellgelben Nadeln, die bei 122° schmelzen, erhalten. Es ist leicht löslich in Eisessig, schwerer in Alkohol, Essigäther, Benzol; von Wasser wird es nicht gelöst.

0,2280 g gaben 0,1446 g AgCl = 0,035753 g Cl = 15,68% Cl.

Berechnet für $C_9H_9N_2ClO_3$:

Cl = 15,54%

Rhodanacetnitrotoluidid (1 : 2 : 5),

CH_3 (1) NH (2) NO_2 (5),

$NCS.CH_2CO.NHC_6H_3(CH_3)NO_2$.

Die Einwirkung von Rhodankalium auf Chloracetnitrotoluidid (1 : 2 : 5) geschah unter denselben Bedingungen wie beim Rhodanacet-m-nitranilid; die Anwesenheit einer Isoverbindung konnte nicht nachgewiesen werden. Aus Alkohol wurde das Rhodanacetnitrotoluidid (1 : 2 : 5) in mikroskopisch kleinen, rein weißen, vierkantigen Säulen erhalten, die bei 158° schmolzen. Es ist löslich in Alkohol, Aether, Essigäther. Kürzeres Erhitzen mit Essigsäure vermag den Körper schon in das entsprechende Thiohydantoin überzuführen.

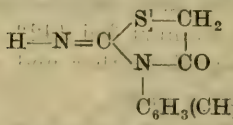
0,1796 g gaben 0,1646 g $BaSO_4$ = 0,0226 g S = 12,58% S.

Berechnet für $C_{10}H_9N_3SO_3$:

S = 12,75%

β-Nitrotolylthiohydantoin (1 : 2 : 5),

CH_3 (1) N (2) NO_2 (5)



Dieser Körper wurde durch zweistündiges Kochen des Rhodanacetnitrotoluidids (1 : 2 : 5) mit der 75 fachen Menge Wasser gewonnen und aus Alkohol in schön gelben, mikroskopisch kleinen, rhombischen Blättchen vom Schmelzpunkte 172° erhalten. Er ist löslich in Alkohol, Essigäther, Benzol, Aether, Eisessig und wenig in heißem Wasser.

0,2212 g gaben 0,2050 g $BaSO_4$ = 0,028147 g S = 12,72% S.

Berechnet für $C_{10}H_9N_3SO_3$:

S = 12,75%

Die Natriumhydroxydverbindung wurde aus 5%iger Natronlauge in schön gelben, mikroskopisch kleinen, feinen, büscheligen Nadeln mit 3 Mol. Krystallwasser erhalten.

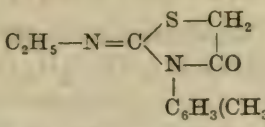
0,4936 g verloren bei 105° 0,0778 g H_2O = 15,40% H_2O und gaben 0,0986 g Na_2SO_4 = 0,03197 g Na = 6,47% Na.

Berechnet für $C_{10}H_3N_2SO_3.NaOH + 3\,H_2O$:	Gefunden:
H_2O = 15,65	15,40%
Na = 6,67	6,47%

Das salzsaure Salz konnte nicht rein, das Senfölglykolid überhaupt nicht erhalten werden.

γ-Aethyl-β-nitrotolylthiohydantoin (1 : 2 : 5),

C_2H_5 (1) N (2) NO_2 (5),



$C_6H_3(CH_3)NO_2$

Diese Verbindung wurde aus 6,5 g Nitrotolylhydantoinnatriumhydroxyd (1 : 2 : 5) und 3,2 g Jodäthyl ganz wie das (1 : 4 : 2)- Derivat erhalten. Es bildet gelbe, mikroskopisch kleine, rhombische Blättchen vom Schmelzpunkte 127—128°. Es ist sehr leicht löslich in Alkohol, Eisessig, Essigäther, Benzol und verdünnten Säuren.

0,2086 g gaben 0,1768 g $BaSO_4$ = 0,024275 g S = 11,64% S.

Berechnet für $C_{12}H_{13}N_3SO_3$:
S = 11,47%

Chloracet-p-anisidid,

$ClCH_2CO.NH.C_6H_4.OCH_3$.

Dieser Körper wurde wie das Chloracet-m-toluidid aus 20 g p-Anisidin in 300 ccm Benzol gelöst, und 9,4 g Chloracetylchlorid erhalten. Er ist in Benzol so schwer löslich, daß er nur zum Teil in das Filtrat übergeht. Aus Benzol umkrystallisiert, wurde das Chloracetyl-p-anisidid in kleinen, weißen, spitzen Säulen vom Schmelzpunkt 122° erhalten. Es ist löslich in Alkohol, Aether, Benzol, Eisessig, Essigäther, unlöslich in Wasser.

0,2508 g gaben 0,1814 g AgCl = 0,04485 g Cl = 17,88% Cl.

0,1513 g gaben 0,3014 g CO_2 = 0,0822 g C = 54,32% C und 0,0594 g H_2O = 0,00660 g H = 4,36% H.

Berechnet für $C_9H_{10}NClO$:	Gefunden:
C = 54,14	54,32%
H = 5,01	4,36%
Cl = 17,79	17,88%

Isorhodanacet-p-anisidid,

$SCN.CH_2CO.NH.C_6H_4.OCH_3$.

Bei der Einwirkung von Rhodankalium auf Chloracet-p-anisidid in alkoholischer Lösung wurden mehrmals nach einer Reaktionsdauer von fünf bis etwa zehn Minuten durch Verdünnen der Reaktionsflüssigkeit mit Wasser rötlichweiße Blättchen gewonnen, welche die Blausäurereaktion gaben, aber nicht chlorfrei waren. Es glückte nicht, ein Produkt zu erhalten, das einerseits

die Blausäurereaktion gab und auch frei von Chlorverbindungen war. Durch Umkrystallisieren dieser Produkte gelangte man zum normalen

Rhodanacet-p-anisidid,

$NCS.CH_2CO.NH.C_6H_4.OCH_3$.

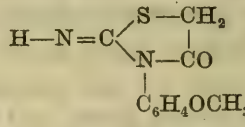
Der Körper bildet kleine, gelblichweiße Säulen vom Schmelzpunkt 110—111° und ist leicht löslich in Alkohol, Aether, Benzol, Essigäther und Eisessig.

0,2220 g gaben 0,2322 g $BaSO_4$ = 0,0319 g S = 14,35% S.

0,2032 g gaben 0,4026 g CO_2 = 0,1098 g C = 53,96% C und 0,0844 g H_2O = 0,009377 g H = 4,61% H.

Berechnet für $C_{10}H_{10}N_2SO_2$:	Gefunden:
C = 54,05	53,96%
H = 4,50	4,61%
S = 14,42	14,35%

β-p-Oxymethylphenylthiohydantoin,



Dieser Körper wurde erhalten durch dreistündiges Kochen des Rhodanacet-p-anisidids mit der etwa 75 fachen Menge Wasser. Derselbe ging dabei nur zum Teil in Lösung und schied sich beim Erkalten flockig ab. Die Hauptmenge des Körpers blieb mit öligen Verunreinigungen ungelöst zurück. Er wurde zunächst aus Eisessig und dann aus Alkohol mit Tierkohle umkrystallisiert und in kleinen, weißen, bald sich gelbbraun färbenden, unter dem Mikroskope rautenförmigen Blättchen erhalten, die bei 184° schmolzen. In Alkohol, Essigäther und Benzol ist es leicht, schwerer in Aether und heißem Wasser löslich. Das Rhodanacet-p-anisidid kann auch durch ein nur wenige Minuten dauerndes Kochen mit Eisessig in das Thiohydantoin übergeführt werden.

0,1513 g gaben 0,3014 g CO_2 = 0,0822 g C = 54,32% C und 0,0594 g H_2O = 0,0066 g H = 4,36% H.

0,2550 g gaben 0,2702 g $BaSO_4$ = 0,0371 g S = 14,55% S.

0,2424 g gaben 27 ccm N bei 20° und 755 Druck = 0,03086 N = 12,66% N.

Berechnet für $C_{10}H_{10}N_2SO_2$:	Gefunden:
C = 54,05	54,32%
H = 4,50	4,36%
N = 12,61	12,66%
S = 14,42	14,55%

Das salzsaure Salz wurde in sehr kleinen, gelblichen Blättchen erhalten.

Analyse (titriert nach Volhard):

0,5196 g gebrauchten 20 ccm $^1/_{10}$-N.-Silberlösung = 0,0730 g HCl = 14,05% HCl.

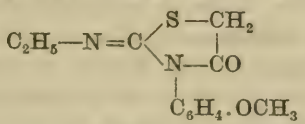
Berechnet für $C_{10}H_{10}N_2SO.HCl$:
HCl = 14,12%

Die Natriumhydroxydverbindung bildet kleine, gelblich weiße Blättchen mit 4 Mol. Krystallwasser.

0,5056 g verloren bei 105° 0,1084 g H_2O = 21,44% H_2O und gaben 0,1106 g Na_2SO_4 = 0,035865 g Na = 7,09% Na.

Berechnet für $C_{10}H_{10}N_2SO_2.NaOH + 4\,H_2O$:	Gefunden:
Na = 6,90	7,09%
H_2O = 21,55	21,44%

γ-Aethyl-β-p-oxymethylphenylthiohydantoin,



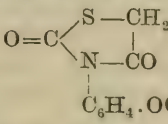
Dieser Körper wurde aus 6,7 g β-p-Oxymethylphenylthiohydantoinnatriumhydroxyd und 3,2 g Jodäthyl wie das m-Tolylderivat erhalten. Aus sehr verdünntem Alkohol wurde der Körper als farblose, durchscheinende, lange Säulen vom Schmelzpunkte 84—85° erhalten; er ist leicht löslich in Alkohol, Essigäther, Aether, Benzol, Eisessig und verdünnten Säuren.

0,3494 g gaben 0,3316 g $BaSO_4$ = 0,04553 g S = 13,03% S.

0,2028 g gaben 0,4306 g CO_2 = 0,11743 g C = 57,90% C und 0,0961 g H_2O = 0,01066 g H = 5,25% H.

Berechnet für $C_{12}H_{14}N_2SO_2$:	Gefunden:
C = 57,60	57,90%
H = 5,60	5,25%
S = 12,80	13,03%

p-Oxymethylphenylsenfölglykolid,



Dieser Körper wurde wie das entsprechende p-Chlorphenylderivat aus β-p-Oxymethylphenylthiohydantoin erhalten. Aus Alkohol wurde der Körper in sehr kleinen, feinen weißen Nadeln

vom Schmelzpunkte 166° erhalten. Der Körper ist sehr leicht löslich in Alkohol, Benzol, Essigäther und Eisessig, sehr schwer in heißem Wasser.

0,2254 g gaben 12,75 ccm N bei 20° und 748 mm Druck = 0,01462 g N = 6,48% N.

0,1824 g gaben 0,1930 g $BaSO_4$ = 0,0265 g S = 14,53% S.

Berechnet für $C_{10}H_9NSO_3$:	Gefunden:
N = 6,28	6,48%
S = 14,35	14,53%

Chloracet-o-anisidid,

$ClCH_2CO.NH.C_6H_4.OCH_3$.

Das Chloracet-o-anisidid wurde aus o-Anisidin erhalten wie das p-Derivat. Es ist in Benzol sehr leicht löslich und deshalb vollständig in dem abgesogenen Filtrate enthalten. Beim Eindunsten desselben bleibt das Chloracet-o-anisidid als dunkles, schmutziges Oel zurück. Aus verdünntem Alkohol erhält man mit Hilfe von Tierkohle den Körper in sehr feinen, kleinen, weißen, watteartig zusammenhängenden Nadeln vom Schmelzpunkte 51°. Oder man gewinnt, wenn man das Oel nach Zusatz einer geringen Menge Alkohol und konzentrierter Salzsäure in der Kälte stehen läßt, den Körper in derben, bis fingerdicken, farblosen, rhombischen Tafeln von demselben Schmelzpunkte. Die Krystalle sind leicht löslich in Aether, Alkohol, Eisessig, Benzol und Essigäther, unlöslich in Wasser.

0,3354 g gaben 0,2416 g AgCl = 0,08293 g Cl = 17,81% Cl.

0,2414 g gaben 0,4797 g CO_2 = 0,13083 g C = 54,19% C und 0,0970 g H_2O = 0,01077 g H = 4,46% H.

Berechnet für $C_9H_{10}NClO_2$:	Gefunden:
C = 54,14	54,19%
H = 5,01	4,46%
Cl = 17,79	17,81%

Rhodanacet-o-anisidid,

$NCS.CH_2CO.NH.C_6H_4.OCH_3$.

Die Einwirkung von 6 g Rhodankalium auf 10 g Chloracet-o-anisidid, in 20 ccm Alkohol gelöst, geschah, ohne daß die Anwesenheit einer Isoverbindung nachgewiesen werden konnte. Nach einer Reaktionsdauer von 10 Minuten wurde vom Chlorkalium abfiltriert, das Filtrat wurde vorsichtig mit Wasser verdünnt bis zur eben eingetretenen Trübung; von dem zunächst sich abscheidenden Oele wurde die überstehende Lösung abgegossen,

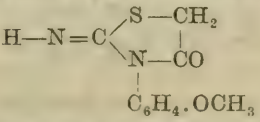
abermals mit Wasser verdünnt und nun wieder von den öligen Abscheidungen abgegossen. Dieses Verfahren wurde so oft wiederholt, bis sich ein helles, bald erstarrendes Oel abschied. Das fest gewordene Oel wurde zur Entfernung von anhaftenden schmierigen Verunreinigungen mit ätherhaltigem Wasser geschüttelt und dann aus der doppelten Gewichtsmenge Alkohol umkrystallisiert, und so als lange, weiße Säulen vom Schmelzpunkte 72° erhalten. Es ist leicht löslich in Alkohol, Aether, Eisessig, Essigäther und Benzol.

Der Körper geht sehr leicht in das Thiohydantoin über. Dehnt man bei seiner Darstellung die Reaktionsdauer auf eine halbe Stunde aus, so ist schon die Umwandlung in das β-o-Oxymethylphenylthiohydantoin vor sich gegangen und beim Verdünnen mit Wasser erfolgt keine ölige Abscheidung, sondern es scheiden sich zunächst nur geringe Mengen harziger, unreiner Massen ab, während das Thiohydantoin in Lösung bleibt und sich erst nach längerem Stehen flockig abscheidet.

0,2016 g gaben 0,2144 g $BaSO_4$ = 0,029438 g S = 14,60% S.
0,2512 g gaben 0,4982 g CO_2 = 0,13586 g C = 54,09% C und 0,1004 g H_2O = 0,01115 g H = 4,44% H.

Berechnet für $C_{10}H_{10}N_2SO_2$:	Gefunden:
C = 54,05	54,09%
H = 4,50	4,44%
S = 14,42	14,60%

β-o-Oxymethylphenylthiohydantoin,



Dieser Körper wurde aus Rhodanacet-o-anisidid durch einstündiges Kochen mit der 60 fachen Menge Wasser erhalten und wie beim m-Tolylthiohydantoin weiter verarbeitet. Aus Alkohol wurde der Körper in kurzen, gelblichen, vierkantigen Säulen vom Schmelzpunkte 149° gewonnen. Der Körper ist leicht löslich in Alkohol, Essigäther, Eisessig und Benzol, schwerer in heißem Wasser.

0,2294 g gaben 0,2468 g $BaSO_4$ = 0,03809 g S = 14,72% S.
0,2320 g gaben 0,4624 g CO_2 = 0,1261 g C = 54,35% C und 0,0970 g H_2O = 0,01077 g H = 4,64% H.

Berechnet für $C_{10}H_{10}N_2SO_2$:	Gefunden:
C = 54,05	54,35%
H = 4,50	4,64%
S = 14,42	14,72%

Aus Eisessig erhält man das β-o-Oxymethylphenylthiohydantoin mit 1 Mol. Krystalleisessig; der Körper schmilzt dann bei 110—111°.

0,6698 g verloren bei 105° 0,1396 g CH_3COOH = 20,84% CH_3COOH.

Berechnet für $C_{10}H_{10}N_2SO_2CH_3COOH$:
CH_3COOH = 21,27%

Der nach dem Trocknen verbleibende Rückstand zeigte den Schmelzpunkt 149°. Ein gleiches Verhalten wurde bei den anderen Thiohydantoinen nicht beobachtet.

Das salzsaure Salz bildet kleine, gelbliche Säulen.

0,4058 g gebrauchten 15,5 ccm $^1/_{10}$-N.-Silberlösung = 0,0567 g HCl = 13,94% HCl.

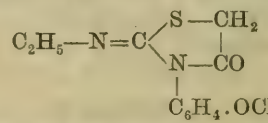
Berechnet für $C_{10}H_{10}N_2SO_2.HCl$:
HCl = 14,12%

Die Natriumhydroxydverbindung bildet schöne, reinweiße Nadeln mit 4 Mol. Krystallwasser.

0,4702 g verloren bei 105° 0,1002 g H_2O = 21,31% H_2O und gaben 0,1006 g Na_2SO_4 = 0,03262 g Na = 6,94% Na.

Berechnet für $C_{10}H_{10}N_2SO_2.NaOH + 4\,H_2O$:	Gefunden:
Na = 6,90	6,94%
H_2O = 21,55	21,31%

γ-Aethyl-β-o-oxymethylphenylthiohydantoin,



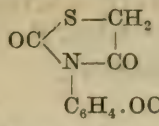
Dieser Körper wurde aus 6,6 g β-p-Oxymethylphenylthiohydantoinnatriumhydroxyd und 3,1 g Jodäthyl wie das m-Tolylderivat gewonnen. Aus konzentriertem Alkohol wurde er in kleinen, gelben, rhombischen Täfelchen erhalten vom Schmelzpunkte 126 bis 127°. Er ist leicht löslich in Alkohol, Eisessig, Essigäther, Aether und verdünnten Säuren.

0,1820 g gaben 0,3867 g CO_2 = 0,10546 g C = 57,90% C und 0,0880 g H_2O = 0,009844 g H = 5,41% H.

0,2068 g gaben 0,1954 g $BaSO_4$ = 0,02683 g S = 12,97% S.

Berechnet für $C_{12}H_{14}N_2SO_2$:	Gefunden:
C = 57,60	57,90%
H = 5,60	5,41%
S = 12,80	12,97%

o-Oxymethylphenylsenfölglykolid,



Dieser Körper wurde wie das entsprechende p-Derivat aus β-o-Oxymethylphenylthiohydantoin gewonnen. Er bildet gelbe, kleine, rhombische Täfelchen, welche bei 113—114° schmelzen. Er ist leicht löslich in Alkohol, Aether, Essigäther, Eisessig und Benzol, sehr schwer in Wasser.

0,5220 g gaben 29 ccm N bei 749 mm Druck und 21° = 0,03318 g N = 6,35% N.

0,1834 g gaben 0,3618 g CO_2 = 0,09867 g C = 53,80% C und 0,0632 g H_2O = 0,007022 g H = 3,82% H.

Berechnet für $C_{10}H_9NSO_3$:	Gefunden:
C = 53,81	53,80%
H = 4,03	3,82%
N = 6,28	6,35%

Rhodanacet-p-phenetidid,

$NCS.CH_2CO.NH.C_6H_4.OC_2H_5$.

Das von Grothe[1]) dargestellte und beschriebene Rhodanacet-p-phenetidid ist bereits das β-p-Oxäthylphenylthiohydantoin. Zur Darstellung des Rhodanacet-p-phenetidids wurden 10 g Chloracet-p-phenetidid mit 6 g Rhodankalium und 25 ccm Alkohol 10 Minuten auf dem Wasserbade erhitzt. Es konnte zu keiner Zeit die Bildung einer Isoverbindung nachgewiesen werden. Aus dem Filtrate der Reaktionsflüssigkeit schied sich nach Zusatz von wenig Wasser ein schmutzig gelber, schmieriger Körper aus. Derselbe wurde wiederholt aus sehr wenig Benzol umkrystallisiert, die Mutterlauge jedesmal sehr gut abgesogen und ausgewaschen. Es wurde ein fast weißes Krystallmehl, aus mikroskopisch kleinen, vierkantigen Säulen bestehend, vom Schmelzpunkte 130—131° erhalten. Es ist leicht löslich in Alkohol, Essigäther, Aether, Benzol und Eisessig; aus letzterem Lösungsmittel wurde der Körper als β-p-Oxyäthylphenylthiohydantoin wieder erhalten. Er zeigt fast ebenso große Neigung wie das Rhodanacet-o-anisidid zu dieser intramolekularen Umlagerung.

Grothe hatte den Körper aus Eisessig umkrystallisiert und war so schon zum Thiohydantoin gelangt.

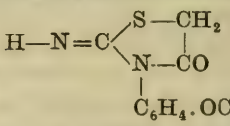
---

[1]) Archiv d. Pharm. 238, 612.

0,2616 g gaben 0,2612 g $BaSO_4$ = 0,0035862 g S = 13,71% S.
0,2342 g gaben 0,4810 g CO_2 = 0,13115 g C = 56,01% C und 0,1008 g H_2O = 0,0112 g H = 4,78% H.

Berechnet für $C_{11}H_{12}N_2SO_2$:	Gefunden:
C = 55,93	56,01%
H = 5,08	4,78%
S = 13,55	13,71%

β-p-Oxäthylphenylthiohydantoin,



Der Körper wurde aus Rhodanacet-p-phenetidid durch einstündiges Kochen mit der 75 fachen Menge gewonnen. Die Reinigung des Rohproduktes gestaltete sich wie beim m-Tolylthiohydantoin. Der Körper wurde aus Alkohol in farblosen Nadeln vom Schmelzpunkte 167° erhalten. Grothe gibt 164° an. Er ist leicht löslich in Eisessig, schwerer in Alkohol, Benzol, Aether und heißem Wasser.

0,1839 g gaben 0,1840 g $BaSO_4$ = 0,02595 g S = 13,74% S.
0,1330 g gaben 0,2730 g CO_2 = 0,074455 g C = 55,98% C und 0,0574 g H_2O = 0,006377 g H = 4,79% H.

Berechnet für $C_{11}H_{12}N_2SO_2$:	Gefunden:
C = 55,93	55,98%
H = 5,08	4,79%
S = 13,55	13,74%

Das salzsaure Salz bildet mikroskopisch kleine, gelbliche Nadeln.

Analyse (titriert nach Volhard):

0,4624 g verbrauchten 16,3 ccm $^1/_{10}$-N.-Silberlösung = 0,05948 g HCl = 12,86% HCl.

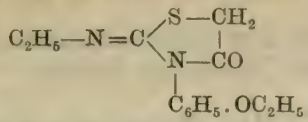
Berechnet für $C_{11}H_{12}N_2SO_2HCl$:
HCl = 13,39%

Die Natriumhydroxydverbindung bildet sehr kleine, gelblichweiße Säulen mit 4 Mol. Krystallwasser.

0,4038 g verloren bei 115° 0,0828 g H_2O = 20,50% H_2O und gaben 0,0850 g Na_2SO_4 = 6,82% Na.

Berechnet für $C_{11}H_{12}N_2SO_2.NaOH + 4\,H_2O$:	Gefunden:
H_2O = 20,69	20,50%
Na = 6,61	6,82%

γ-Aethyl-β-p-Oxäthylphenylthiohydantoin,



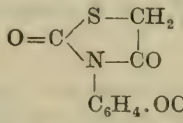
Dieser Körper wurde wie das entsprechende m-Tolylderivat aus 7 g β-p-Oxäthylphenylthiohydantoinnatriumhydroxyd und 3,1 g Jodäthyl erhalten. Er wurde aus dem doppelten Gewichte konzentrierten Alkohols umkrystallisiert und bildete dann große, gelbbraune, rhombische Täfelchen vom Schmelzpunkte 94—95°. Die Verbindung ist leicht löslich in Alkohol, Aether, Essigäther, Eisessig, Benzol und verdünnten Säuren.

0,2010 g gaben 0,1810 g $BaSO_4$ = 0,02485 g S = 12,36% S.

0,1642 g gaben 0,3552 g CO_2 = 0,096872 g C = 59,00% C und 0,0854 g H_2O = 0,009488 g H = 5,77% H.

Berechnet für $C_{13}H_{16}N_2SO_2$:	Gefunden:
C = 59,09	59,00%
H = 6,06	5,77%
S = 12,12	12,36%

p-Oxäthylphenylsenfölglykolid,



Dieser Körper wurde aus β-p-Oxäthylphenylthiohydantoin wie das entsprechende p-Chlorphenylderivat erhalten. Aus Alkohol umkrystallisiert, bildet er kleine gelbe Nadeln vom Schmelzpunkte 155—156°. Der Körper ist löslich in Alkohol, Aether, Essigäther, Eisessig und Benzol.

0,2824 g gaben 15,5 ccm N bei 23° und 742 mm Druck = 0.01745 g N = 6,17% N.

0,1838 g gaben 0,3758 g CO_2 = 0,1249 g C = 55,76% C und 0,0744 g H_2O = 0,008273 g H = 4,51% H.

Berechnet für $C_{11}H_{11}NSO_3$:	Gefunden:
C = 55,70	55,76%
H = 4,64	4,51%
N = 5,91	6,17%

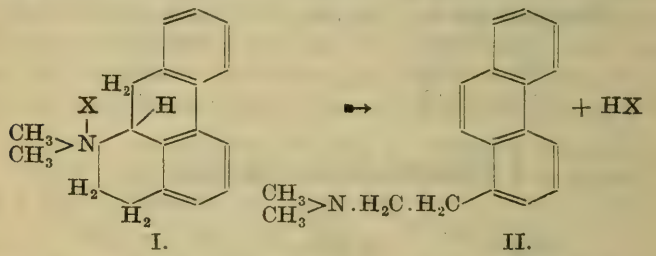
Mitteilung aus dem pharmazeutischen Institut
der Universität Breslau.

52. Zur Kenntnis des Hofmann'schen Abbaus der Alkaloide der Phenanthren- (Apomorphin-) Reihe.

Von J. Gadamer.

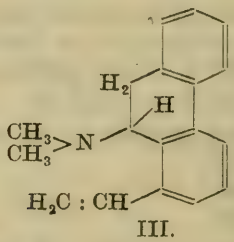
(Eingegangen den 13. V. 1915.)

Die Aufspaltung der quartären N-Methylderivate der Methyläther des Apomorphins[1]), Bulbocapnins[2]) und Corytuberins[3]) durch Kochen mit konzentrierter Natronlauge zu den entsprechenden des-Basen (oder Methinbasen) vollzieht sich nach den bisherigen Erfahrungen nach folgendem Schema:



I. II.

Die Aufspaltung in diesem Sinne und nicht in dem theoretisch auch möglichen, im Sinne der nachstehenden Formel III, mußte angenommen werden, weil die isolierten des-Basen optisch inaktiv waren. Das war nur mit der Formel II zu vereinbaren, weil bei der Bildung eines Körpers ihrer Konstitution die Asymmetrie des Kohlenstoffs der Formel I an der Phenanthrenbrücke verloren geht, während sie in einem Körper der Formel III erhalten bleibt.



III.

[1]) Ber. **35**, 4390 (1902).
[2]) Dieses Archiv **249**, 631 (1911).
[3]) Dieses Archiv **249**, 665 (1911).

Bei dem Isothebain, welches ganz analog gebaut ist, hat Herr Walter Klee[1]) gefunden, daß beide des-Basen nebeneinander zu ungefähr gleichen Teilen entstehen, und daß die nach III gebaute die entgegengesetzte optische Aktivität besitzt wie das Ausgangsmaterial, nämlich stark linksdrehend ist. Ebenso hat in jüngster Zeit M. Scholtz[2]) bei dem anscheinend ähnlich gebauten Isobebeerin der Pareirawurzel eine Aufspaltung des Methylisobebeerin-methylhydroxyds in eine inaktive α- und eine aktive β-Methinbase beobachtet. Die Tatsache an sich ist nicht zu verwundern, sondern gemäß den interessanten Untersuchungen Julius v. Brauns[3]) über die Haftfestigkeit der Alkyle in Bromcyanammonium- und quartären Alkylammoniumhydroxyden zu erwarten gewesen. Erstaunlich war eher, daß bis dahin bei dem Verkochen der quartären Ammoniumbasen der Apomorphinreihe die Reaktion anscheinend nur nach einer Richtung verlaufen war.

Als ich daher mit Herrn Kondo, mit dem ich zwecks Sicherstellung der Formel des Bulbocapnins die Synthese des 3.4-Dimethoxy-5.6-Dioxymethylen-Phenanthrens, über die später zu berichten sein wird, bearbeitete, den Hofmann'schen Abbau des Bulbocapninmethyläthers nach den Angaben von F. Kuntze nachprüfte, fanden wir, daß die durch Verkochen der N-Methylammoniumbase entstehende Methinbase stark optisch aktiv war. Während Bulbocapninmethyläther rechtsdrehend ist, war die Methinbase stark linksdrehend, also ganz wie Klee bei dem Isothebain beobachtet hat. Auch gelang uns, aus der Methinbase, die bis dahin nur amorph erhalten worden war, durch Auflösen in Methylalkohol einen Teil zur Krystallisation zu zwingen. Der auskrystallisierende Anteil war die aktive Methinbase, die Mutterlaugen waren aber noch immer optisch aktiv. Um auch die inaktive Methinbase, die der Formel II entspricht, rein zu gewinnen, unterwarfen wir das Methinbasengemisch, wie es durch Verkochen der Ammoniumbase gewonnen wird, der fraktionierten Sättigung und Ausschüttelung. Es war zu erwarten, daß die Basen der Formel II stärkere Basen sein würden als die der Formel III, da sie als echte aliphatische Basen aufzufassen sind. Es wurde daher so verfahren, daß die ätherische Lösung der Methinbasen mit der Hälfte der zur Neutralisation berechneten Menge wässeriger Salzsäure ausgeschüttelt wurde. Es zeigte sich, daß die Annahme richtig war. Denn während das Ausgangsmaterial ein spezifisches

[1]) Dieses Archiv **252**, 248 (1914).
[2]) Dieses Archiv **252**, 513 (1914).
[3]) z. B. Annal. **382**, 1 (1911).

Drehungsvermögen von $[\alpha]_D = -110^0$ gezeigt hatte, wies der stärker basische Anteil, nach obigem Verfahren gewonnen, ein solches von -100^0, und das schwächer basische von -127^0 auf. Durch öftere Wiederholung mit den so nach der einen oder anderen Seite angereicherten Gemischen gelangten wir zu der inaktiven Methinbase (II) und der aktiven (III). Letztere drehte $[\alpha]_D = -270^0$. Darnach überwiegt zwar die Bildung der inaktiven Base; immerhin ist die Aktivität des Gemisches so groß, daß sie nicht gut übersehen werden konnte.

Die Aufgabe, festzustellen, worauf der abweichende frühere Befund zurückzuführen sein dürfte, übernahm dann Herr Dr. Fritz Kuntze, der aber auch wegen Ausbruch des Krieges seine Arbeit nicht fertigstellen konnte. Die Ergebnisse sind aber soweit gesichert, daß sie bereits mitgeteilt werden können.

Herr Kuntze fand nun zunächst, wie Kondo, daß beim Verkochen des N-Methylbulbocapninmethyläthermethosulfates in jedem Falle optisch aktive Methinbasen entstehen. Das spezifische Drehungsvermögen betrug sogar -158^0 und -172^0, je nach der eingeschlagenen Arbeitsweise. Seine gegenteilige frühere Angabe ist darauf zurückzuführen, daß er nicht das Rohprodukt untersucht hat, sondern die daraus dargestellten reinen Abkömmlinge, wie das Chlorhydrat, Dimethylsulfat und Jodmethylat. Von den beiden Methinbasen aber, die bei der Verkochung entstehen, sind die entsprechenden Abkömmlinge der inaktiven Methinbase die schwerer löslichen und besser krystallisierenden. Bei seinen früheren Versuchen war also der aktive Teil stets in den Mutterlaugen geblieben.

Er konnte ferner feststellen, daß das Mengenverhältnis, in dem die beiden Methinbasen entstehen, abhängig ist von der Konzentration der Lösung. Höhere Konzentration begünstigt die Bildung der aktiven Methinbase.

Dieser Einfluß war ganz besonders deutlich beim N-Methyl-Apomorphindimethyläthermethosulfat. Bei der Verkochung des Dimethylapomorphinjodmethylats hatte Pschorr[1]) eine Methinbase erhalten, deren krystallisiertes salzsaures Salz optisch inaktiv war. Die freie Base, welche direkt entsteht, hat er ebenso wenig untersucht, wie Herr Kuntze seinerzeit die Methinbase des Bulbocapnins. Hätte Pschorr es getan, so würde er gefunden haben, daß auch beim Apomorphin beide möglichen Methinbasen entstehen; allerdings ist die optische Aktivität der Methinbasen unter den a. a. O. geschilderten Bedingungen verhältnismäßig

[1]) Ber. **35**, 4390 (1902).

gering, etwa + 25° ($[\alpha]_D$). Diese steigt aber auf das dreifache, wenn man, wie es Pschorr[1]) später tat, in konzentrierterer Lösung arbeitet. Ich glaube, daß dabei die Hydroxylionenkonzentration selbst nicht so sehr mitspricht, wie der Grad der Aussalzung der Ammoniumbase, der bei größerer Eigenkonzentration und größerer Hydroxylionenkonzentration natürlich ein höherer ist.

Beachtenswert ist, daß auch beim Apomorphin die aktive Methinbase, welche übrigens krystallisiert erhalten werden konnte, das entgegengesetzte Drehungsvermögen wie das Ausgangsmaterial aufweist. Apomorphin ist nämlich linksdrehend. Ich kann diese Gelegenheit nicht vorübergehen lassen, erneut darauf aufmerksam zu machen[2]), daß die Linksdrehung des Apomorphins (und Morphothebains) im Gegensatz zu der Rechtsdrehung der natürlichen Phenanthrenbasen Bulbocapnin, Corydin, Corytuberin, Isothebain, Glaucin und Dicentrin die Richtigkeit der Knorr'schen Brückenformel für das Morphin sehr in Frage stellt.

Nachdem für die obigen Alkaloide die Bildung beider möglichen Methinbasen nachgewiesen war, stand zu erwarten, daß auch beim Abbau des Corytuberins dieselben Verhältnisse bestehen würden. Ich habe für das Dimethylcorytuberimethin[3]) ebenfalls optische Inaktivität angegeben. Ich habe seinerzeit die Rohmethinbase durch fraktionierte Ausschüttelung ihrer ätherischen Lösung mit verdünnter Salzsäure (S. 664) gereinigt. Es ist möglich, daß ich zur Prüfung eine Fraktion herangezogen habe, die nur die inaktive Base enthielt. Ich kann aber auch die Möglichkeit nicht von der Hand weisen, daß die Prüfung überhaupt unterblieben ist. Die erneuten Versuche haben jedenfalls ergeben, daß die beiden Methinbasen entstehen. Während das Gemisch ein spezifisches Drehungsvermögen von $[\alpha]_D = -170°$ aufwies, besaß ein in meiner Sammlung befindliches Präparat, das von der obigen Fraktionierung herrührte, als salzsaures Salz das spezifische Drehungsvermögen $[\alpha]_D = -265°$. Ebenso war das in meiner Sammlung befindliche Dimethylsulfat der Methinbase optisch aktiv: $[\alpha]_D = -220$ bis 225°. Hingegen war das Tribenzoylcorytuberin in der Tat völlig inaktiv. Die aktive Methinbase ist hier nicht krystallisiert zu erhalten.

Als Endergebnis steht also fest, daß die Basen der Phenanthrenreihe, soweit sie bisher untersucht worden sind, beim Hofmannschen Abbau eine Aufspaltung nach den beiden möglichen Richtungen, entsprechend den Formeln II und III, erleiden.

---

[1]) Ber. **39**, 3124 (1906).

[2]) Z. f. angew. Chem. **26**, 625 (1913).

[3]) Dieses Archiv **249**, 665 (1911).

Experimentelles.

1. Bulbocapnin.

a) 0,5 g des Jodmethylats des Bulbocapninmethyläthers wurden mit Silbersulfat umgesetzt. Im Filtrat von Jodsilber wurde das gelöste Silber durch Schwefelwasserstoff gefällt. Das Filtrat davon wurde mit der zur Fällung des Sulfations berechneten Menge Barytwasser versetzt und filtriert. Die Lösung wurde im Vakuum zur Trockne gebracht. Der Rückstand in 50 ccm Alkohol gelöst, drehte $-1{,}2^0$ im Dezimeterrohr. Daraus berechnet sich ($c = 0{,}6966$) $[\alpha]_D = -172^0$. (Vergl. Versuch 1[1]).)

b) 10 g Bulbocapninmethyläther wurden in 30 ccm Normal-Schwefelsäure gelöst und mit 50 ccm Natronlauge von 30% und 50 ccm Dimethylsulfat methyliert. Das Reaktionsprodukt wurde mit 200 ccm Wasser und 200 ccm Natronlauge von 30% zwei Stunden lang gekocht, wobei ein Geruch nach Aminbasen auftrat. Dies ist darauf zurückzuführen, daß schon beim Methylieren die entstehende Ammoniumbase teilweise in die Methinbase übergeht, die dann weiter methyliert wird. Nach dem Erkalten wurde das Reaktionsprodukt mit Aether ausgeschüttelt. Dem Aether wurde darauf die Base durch Ausschütteln mit verdünnter Schwefelsäure entzogen. Die Lösung des Sulfats wurde dann alkalisiert und mit Aether ausgeschüttelt. Auf diese Weise wurde beigemengtes Dimethoxydioxymethylenvinylphenanthren entfernt. Die Aetherlösung der Base betrug 210 ccm. Diese Lösung drehte -6^0 im Dezimeterrohr. Bei Annahme einer Ausbeute von 8 g berechnet sich daraus $[\alpha]_D = -158^0$ (vergl. Versuch 3 a. a. O.). Vermutlich aber ist die Ausbeute zu hoch angenommen, so daß sich das Drehungsvermögen noch etwas erhöhen dürfte.

Von der ätherischen Lösung der Methinbase wurde je der vierte Teil mit 10 ccm Dimethylsulfat und 10 ccm Jodmethyl versetzt. Aus beiden Lösungen begann sehr bald die Abscheidung der Additionsprodukte. Nach 24 Stunden wurden die Krystalle von den Mutterlaugen getrennt.

Die rötliche Abscheidung des Dimethylsulfats wurde in heißem Wasser gelöst. Beim Erkalten schieden sich fast farblose, nur schwach bräunliche Krystalle aus, die, mit Alkohol von 50 Vol.-pCt. aufgenommen, sich optisch inaktiv erwiesen. Die Mutterlaugen hingegen besaßen eine starke Linksdrehung. Aus ihnen schieden sich anfänglich noch Krystalle aus; darauf setzte eine Trübung ein. Es wurde dann zur Trockne gebracht und mit ab-

[1]) Dieses Archiv 249, 630.

solutem Alkohol kalt aufgenommen. Die Hauptmenge löste sich auf. Ein Teil blieb krystallinisch ungelöst zurück. Die Lösung gab, mit Aether versetzt, eine starke Trübung, die sich allmählich zu einer sirupösen Abscheidung verdichtete. Das Dimethylsulfat der inaktiven Methinbase ist also in absolutem Alkohol und auch in verdünntem schwer löslich und krystallisierbar, während das der aktiven Base leicht löslich ist und anscheinend nur schwierig im krystallisierten Zustand erhalten werden kann.

Aehnlich waren die Verhältnisse beim Jodmethylat. Die gelbliche, feste Ausscheidung wurde nach 24 Stunden gesammelt. Die Mutterlaugen schieden bei weiterem Stehen farblose Krystallnadeln aus. 0,5 g der ersten Ausscheidung wurden aus 20 g Alkohol von 50 Vol.-pCt. umgelöst. Nach 24 Stunden hatte sich ein Teil in farblosen Krystallen ausgeschieden, die optisch inaktiv waren. Die Mutterlaugen drehten stark nach links. Auch durch Ausziehen mit Methylalkohol läßt sich das inaktive Jodmethylat von dem aktiven trennen. Ersteres bleibt ungelöst. Die das aktive Jodmethylat enthaltenden Mutterlaugen wurden freiwillig, ohne Anwendung von Wärme, verdunsten gelassen. Es trat dabei ein Geruch nach Trimethylamin auf. Diese leichte Abspaltbarkeit von Trimethylamin hatten wir schon früher beobachtet, und ist dem Jodmethylat der aktiven Methinbase eigentümlich.

Der Rest der Aetherlösung der Methinbasen wurde vom Aether befreit und mit Methylalkohol aufgenommen. Die aktive Base krystallisierte aus und wurde durch Umlösen gereinigt. Sie bildet ansehnliche, farblose, dicke Tafeln.

Die nicht mehr krystallisierenden Mutterlaugen wurden im Vakuum zur Trockne gebracht, in absolutem Alkohol gelöst und mit salzsäurehaltigem Alkohol neutralisiert. Soweit ich mich erinnern kann, war das auskrystallisierende Salz optisch inaktiv.

2. Apomorphin.

Die Ueberführung des Apomorphins in N-Methyl-Apomorphindimethyläther-methosulfat wurde im wesentlichen nach den beiden von Pschorr gegebenen Vorschriften vorgenommen und ebenso die Verkochung der Ammoniumbase zur Methinbase.

a) Vorschrift von Pschorr[1]).

Unter Einleiten von Wasserstoff wurden 10 g salzsaures Apomorphin in 48 ccm Wasser verteilt und durch Zusatz von 20 ccm

[1]) Ber. **39**, 3124 (1906).

Natronlauge von 30% in Lösung gebracht. Bei der unter Umschwenken erfolgenden Zugabe von 20 ccm Dimethylsulfat erwärmte sich die Flüssigkeit stark. Die anfangs rotbraune Lösung schlug in Gelbbraun um. Die Reaktion war sauer. Um möglicherweise noch unverändertes Apomorphin völlig zu methylieren, wurden dann noch 10 ccm Dimethylsulfat und kubikzentimeterweise 30%ige Natronlauge zugegeben, bis eine schwach alkalische Reaktion auch bei längerem Stehen bestehen blieb.

Die auf 120 ccm gebrachte Lösung wurde, um den Einfluß der Hydroxylionenkonzentration feststellen zu können in zwei Teilen verarbeitet:

I. 60 ccm wurden nach der Pschorr'schen Vorschrift mit 80 ccm Wasser und 80 ccm Natronlauge von 30%,

II. 60 ccm wurden nur mit 80 ccm Natronlauge von 30% versetzt und je drei Stunden am Rückflußkühler gekocht. Dabei trat Geruch nach Aminbasen auf. Offenbar also wird auch hier schon während der Methylierung in alkalischer Lösung ein Teil des Methylats zur Methinbase aufgespalten, die ihrerseits von neuem methyliert wird und darauf in Trimethylamin und Dimethoxyvinylphenanthren zerfällt. Nach dem Erkalten wurde die ölig abgeschiedene Base je mit Aether aufgenommen. Der ätherischen Lösung wurde die Base durch Schütteln mit sehr verdünnter Schwefelsäure entzogen. Der Aether hinterließ beim Verdunsten in der Tat einen Rückstand, der zum Teil krystallinisch wurde und aus dem Vinylkörper und seinem Polymerisationsprodukt bestand.

Die schwefelsaure Lösung der Methinbasen wurde darauf wieder alkalisiert und mit Aether mehrmals ausgeschüttelt. Die mit Natriumsulfat getrockneten Aetherlösungen wurden je auf 50 g gebracht. Beide lenkten die Ebene des polarisierten Lichtstrahls gleich stark nach rechts ab, nämlich 5° im Dezimeterrohr. Unter Annahme einer Ausbeute an Methinbasen von 80% und der Dichte der Aetherlösung zu 0,75 berechnet sich daraus $[\alpha]_D$ auf + 83°. Die Natriumhydroxydkonzentration betrug im ersten Falle 11, im zweiten 17%; da das Drehungsvermögen der entstandenen Basen in beiden Fällen gleich war, ist anzunehmen, daß unter diesen Bedingungen bereits der Höchstgehalt an aktiver Base erreicht wird.

b) Vorschrift nach Pschorr[1]).

2,1 g salzsaures Apomorphin wurden unter Einleiten von Wasserstoff in 10 ccm Wasser verteilt, mit je 4 ccm Kalilauge von 30% und Dimethylsulfat versetzt und kräftig umgeschwenkt. Die

[1]) Ber. **35**, 4390 (1902).

braune Lösung wurde mit 190 ccm Wasser und 100 ccm Kalilauge von 30% versetzt und zwei Stunden am Rückflußkühler gekocht. Darauf wurde wie oben verfahren. Auch hier konnte die Bildung von Trimethylamin und Vinylkörper konstatiert werden. Das gereinigte Basengemisch in 25 g Aether gelöst, lenkte die Ebene des polarisierten Lichtstrahls 1,2° nach rechts ab. Daraus berechnet sich unter Annahme einer Ausbeute wie im ersten Versuch $[\alpha]_D = + 25^0$. An aktiver Methinbase hat sich also nur etwa ein Drittel gegenüber dem vorigen Versuch gebildet. Die Konzentration des Kalihydrats beträgt hier 10%. Auch unter Berücksichtigung des höheren Molekulargewichts (56 gegen 40 des Natronhydrats) ist die Hydroxylionenkonzentration doch nur wenig geringer als im vorigen Versuch bei dem ersten Teil. Hingegen ist die Menge der Flüssigkeit etwa dreimal so groß wie dort. Infolgedessen dürfte die Aussalzung der Ammoniumbase eine weniger vollständige sein. Diese ist daher wohl in erster Linie für die Bildung der aktiven Methinbase von Bedeutung.

Trennung der beiden Methinbasen.

Das Basengemisch vom Versuch b wurde in ätherischer Lösung mit 15 ccm Normal-Salzsäure (etwa der Hälfte der zur Neutralisation erforderlichen Menge) ausgeschüttelt. Wie beim Bulbocapnin ging auch hier an die Säure vorzugsweise die inaktive Methinbase; dann wieder in ätherische Lösung übergeführt, drehte sie + 2,1°, während der andere Teil bei etwa gleicher Konzentration + 9° drehte. Dieser zweite Teil wurde noch zweimal der fraktionierten Ausschüttelung nach demselben Prinzip unterworfen; dadurch stieg $[\alpha]_D$ von + 118,4° auf + 138,6°, um auf diesem Werte stehen zu bleiben. Es kann also wohl hierin die reine aktive Base angenommen werden.

Der nach dem Verdunsten des Aethers verbleibende firnisartige Rückstand krystallisierte, mit wenig Methylalkohol übergossen, innerhalb 24 Stunden sehr gut. Das Drehungsvermögen und der Schmelzpunkt dieser reinen aktiven Methinbase ist noch nicht bestimmt worden. Ihr salzsaures Salz ist in Alkohol leicht löslich.

Die schwächer drehenden Anteile, welche also hauptsächlich die inaktive Methinbase enthielten, wurden in absolutem Alkohol gelöst und mit starker Salzsäure neutralisiert. Nach kurzer Zeit krystallisierte das Chlorhydrat aus, das aus absolutem Alkohol, in dem es in der Kälte ziemlich schwer, in der Wärme sehr leicht löslich ist, umgelöst, feine Nädelchen bildete und in 2%iger Lösung inaktiv war.

Mitteilung aus dem pharmazeutischen Institut
der Universität Breslau.

53. Mercuriacetat als Oxydationsmittel in der Alkaloidchemie.

Von J. Gadamer.

(Eingegangen den 13. V. 1915.)

Das Merkuriacetat ist als Oxydationsmittel für Alkaloide oder alkaloidähnliche Körper zuerst von Julius Tafel[1]) angewendet worden. Er fand, daß das sonst nur schwierig in Chinolin umwandelbare Tetrahydrochinolin mit Merkuriacetat schon bei gewöhnlicher Temperatur in wässeriger Lösung in Reaktion träte — Erstarren zu einer amorphen Masse —, daß aber die Oxydation erst beim Erhitzen im Einschlußrohr auf 150° C. einsetze, wobei etwa 75% der Theorie an reinem Chinolin gewonnen würden, während das Quecksilbersalz zu Metall reduziert wurde. Arnold Reissert[2]) gelang mit Hilfe von Merkuriacetat die Oxydation des Tetrahydronaphthinolins zu Dihydronaphthinolin, während alle anderen bekannten Oxydationsmittel zur Bildung von intensiv gelb gefärbten, sehr schwer in reinem Zustande isolierbaren Produkten führten. Sonst ist das Merkuriacetat noch von Balbiano und Paolini[3]) zur Umwandlung aromatischer Propenylverbindungen in Glykole benutzt worden.

Diese Versuche lehren bereits, daß wir in dem Merkuriacetat ein mildes Oxydationsmittel besitzen, das vor anderen noch den großen Vorzug besitzt, daß seine Umwandlungsprodukte und ein vorhandener Ueberschuß mit großer Leichtigkeit aus der Reaktionsflüssigkeit entfernt werden können. Trotzdem hat das Merkuriacetat als Oxydationsmittel keinen größeren Verwendungsbereich gefunden.

Gelegentlich der Arbeiten, welche ich mit Brieger und Schulemann[4]) über die Merkurierung einiger Naphthalinderivate ausgeführt habe und bei denen in einzelnen Fällen die Oxydationswirkung des Merkuriacetats zur Geltung kam, faßte ich den Ent-

[1]) Ber. **25**, 1619 (1892).
[2]) Ber. **27**, 2257 (1894).
[3]) Ber. **35**, 2994 (1902); **36**, 3575 (1903).
[4]) Journ. f. p. Ch. **89**, 97 (1914).

schluß, das Merkuriacetat in der Alkaloidchemie zu verwenden. Dabei leitete mich auch die Hoffnung, zu merkurierten Alkaloiden zu gelangen, da die Bedingungen zu deren Bildung gegeben schienen. Die Arbeiten, welche ich für die genannten Zwecke mit meinen Mitarbeitern, den Herren DDr. Kuntze, Schulemann und Kondo, in Angriff genommen habe, sind zwar noch nicht beendet, stehen vielmehr in den ersten Anfängen, ihre Resultate sollen aber doch bereits jetzt mitgeteilt werden, da die kriegerischen Verhältnisse es unsicher erscheinen lassen, wann und ob sie zu dem gewünschten Abschluß kommen werden. Die Ergebnisse sind auch so schon von einem gewissen Wert; denn es hat sich gezeigt, daß das Merkuriacetat als Oxydationsmittel in der Alkaloidchemie ganz ausgezeichnete Dienste zu leisten vermag, nicht nur in qualitativer, sondern vor allem auch in quantitativer Beziehung, da das dabei entstehende Merkuroacetat wegen seiner Schwerlöslichkeit direkt gesammelt und zur Wägung gebracht werden kann. Es tritt in letzterer Hinsicht in erfolgreichen Wettbewerb mit dem von Ernst Schmidt[1]) und seinen Schülern mit so ausgezeichnetem Erfolge verwendeten Jod in alkoholischer Lösung. In einem Falle konnte auch mit Sicherheit die Bildung eines merkurierten Alkaloids festgestellt werden. Die näheren Angaben finden sich in den nachstehenden Einzelberichten.

I. Einwirkung von Merkuriacetat auf Alkaloide der Apomorphin- und Hydroberberinreihe.

Mit Dr. Fritz Kuntze.

a) Apomorphin-Reihe.

Während Tetrahydroberberin, Canadin und die Alkaloide der Corydalingruppe[2]) beim Erhitzen mit alkoholischer Jodlösung einen Jodverbrauch aufweisen, der der allgemeinen Gleichung

$$XH_4 + 4J = X + 4HJ$$

entspricht, worin X ein berberinähnliches Alkaloid bedeutet, war in anderen Fällen ein Zusammenhang zwischen verbrauchtem Jod und den nach dem erwarteten Reaktionsverlauf entstehenden Oxydationsprodukten der Alkaloide nicht zu beobachten. In einer eingehenden Studie[3]) habe ich nachgewiesen, daß es sich in diesen

[1]) Dieses Archiv **225**, 155 (1887); **232**, 149 (1894); **234**, 490 u. 534 (1896).

[2]) l. c.; ferner dieses Archiv **239**, 41 (1901) u. a. m.

[3]) Dieses Archiv **240**, 26 (1902).

Fällen um eine Wirkung des Alkohols auf Jod handele, und daß die guten Resultate, welche bei den oben genannten Alkaloiden erzielt wurden, darauf zurückzuführen seien, daß die bei der Oxydation entstehende Jodwasserstoffsäure die Nebenreaktion des Jods auf Alkohol verhindere, und ein Ausgleich der Fehler stattfinde. Immerhin, so führte ich aus, wäre uns eine Methode, welche von diesen Mängeln frei gewesen wäre, sehr erwünscht gewesen, da sie für die Charakterisierung der einzelnen Corydalis-Alkaloide von der größten Bedeutung sein und bei wirklich quantitativem Verlauf der Reaktion die Arbeit sehr erleichtern würde.

Als ich mit Herrn Fritz Kuntze[1]) das Bulbocapnin studierte, stand uns eine bessere Methode jedoch noch nicht zur Verfügung. Wir haben daher den Bulbocapninmethyläther nach der bekannten Vorschrift mit alkoholischer Jodlösung oxydiert und kamen dabei zu dem Resultate, daß die Reaktion nach der Gleichung

$$C_{20}H_{21}NO_4 + 4\,J = C_{20}H_{18}NO_4.J + 3\,HJ$$

verläuft, da an Stelle der darnach berechneten Jodmenge von 0,3357 g eine solche von 0,3711 g in Reaktion getreten war. Die Analyse des Goldsalzes (gefunden 29,3 gegen 29,2 berechnet) stand mit dieser Annahme nicht im Widerspruch, das optische Verhalten (inaktiv) und die physikalischen Eigenschaften (gelbe Farbe) sprachen sogar dafür. Durch Reduktion endlich gab die Dehydrobase r-Bulbocapninmethyläther: Alles Eigenschaften, die durchaus zu vergleichen sind mit den beim Berberin und Tetrahydroberberin (Canadin) und beim Dehydrocorydalin, Dehydrocorybulbin und Corydalin, Corybulbin beobachteten. Der Schluß war daher nicht zu kühn, daß der durch Oxydation des Bulbocapninmethyläthers entstehende Körper ein Tetradehydrobulbocapninmethyläther wäre.

Das Verhalten gegen Merkuriacetat führte jedoch zu einer anderen Auffassung. Es wurden nur zwei Wasserstoffatome aboxydiert, sodaß also das Oxydationsprodukt als ein Didehydrobulbocapnin angesehen werden muß. Allerdings war die Menge des abgeschiedenen Merkuroacetats verschieden, je nachdem ob bei Zimmertemperatur oder in Wasserbadwärme gearbeitet wurde. Im letzteren Falle entsprach das abgeschiedene Merkuroacetat etwas mehr als drei aboxydierten Wasserstoffatomen. Die dabei auftretenden Färbungen lehrten jedoch, daß alsdann neben der Dehydrierung tiefergreifende Oxydationen mitsprachen.

---

[1]) Dieses Archiv **249**, 598 (1911).

1. Versuch. 2 g Bulbocapninmethyläther wurden in 50 ccm Wasser unter Zusatz von Essigsäure durch Erwärmen gelöst. Nach dem Erkalten wurde eine erkaltete Lösung von 7,6 g Merkuriacetat (= 4 Mol.) in 50 ccm Wasser zugegeben. Schon nach kurzer Zeit begann die Ausscheidung von Merkuroacetat. Nach 48 Stunden schien sie beendet zu sein. Das Merkuroacetat wurde gesammelt und betrug 3,2 g, annähernd einem Verbrauch von 2 Mol. entsprechend (berechnet 3,06 g). Die Reaktion war also nach der Gleichung

$$C_{20}H_{21}NO_4 + 2\,(CH_3COO)_2Hg = C_{20}H_{19}NO_4 + 2\,CH_3COOH + (CH_3COO)_2Hg_2$$

verlaufen.

Die Lösung war nicht mehr wie in den ersten Stunden rein gelb gefärbt, sondern rotgelb. Es ist daher schon bei der Einwirkung in der Kälte eine weitergehende Oxydation zu verzeichnen. Die vom Quecksilber bei Gegenwart von Salzsäure durch Schwefelwasserstoff befreite Lösung wurde reduziert und nach dem Alkalisieren mit Aether ausgeschüttelt. Die Lösung war inaktiv. Bemerkt sei noch, daß der Schwefelquecksilberniederschlag sehr voluminös war und das Waschwasser dauernd gelb färbte. Er wurde daher noch einmal ausgekocht. Die intensiv gefärbte Lösung wurde nach Zusatz von Salzsäure eingedampft. In der auf ein kleines Volumen eingeengten, rotbraunen Lösung schwammen einige glänzende Flitterchen umher, die vielleicht aus Schwefel bestanden. Vermutlich hatte sich beim Fällen eine Polysulfid-Verbindung des Didehydrobulbocapninmethyläthers, entsprechend den beim Berberin bekannten, gebildet.

2. Versuch. Bei sonst gleicher Anordnung, wie in Versuch 1, wurden die beiden Lösungen heiß vereinigt und eine halbe Stunde auf dem Wasserbade erwärmt. Die Lösung wurde sofort gelb und nach wenigen Augenblicken begann die Ausscheidung von Merkuroacetat. Die gelbe Farbe ging sehr bald in Braun, schließlich in Olivfarben über. Nach dem Erkalten wurde abgesogen. Die Ausbeute an Merkuroacetat betrug 4,8 g, was einem Verbrauch von 3,1 Mol. Merkuriacetat entspricht. Daß hierbei außer der Dehydrierung noch eine tiefergreifende Oxydation eingetreten war, ging daraus hervor, daß dem entquecksilberten und eingeengten Reaktionsprodukt mit Alkohol ein intensiv grüner Stoff entzogen wurde, welcher dem glich, den Bulbocapnin bei Oxydationsversuchen liefert. Im übrigen verhielt sich das dehydrierte Produkt wie bei dem vorigen Versuch.

Bei einem dritten Versuch (1 g) wurde die Einwirkungsdauer bei gewöhnlicher Temperatur auf 5 Tage ausgedehnt. Auch hier war die Reaktion über die Dehydrierung hinausgegangen. Die Lösung war rotbraun. Die Merkuroacetatausscheidung betrug etwas weniger als 3 Mol. (2,15 g Merkuroacetat statt 2,3 g).

Damit kann als bewiesen angesehen werden, daß das mit alkoholischer Jodlösung bereitete Oxydationsprodukt, entgegen der früheren Annahme, als ein Didehydro- und nicht als ein Tetradehydro-Bulbocapninmethyläther aufzufassen ist*). Auf die Bedeutung dieser Tatsache soll in dem Schlußwort noch eingegangen werden.

Ungleich eindeutiger sind die Resultate, wenn die Dehydrierungsprodukte gegen Oxydationsmittel verhältnismäßig beständig sind, wie das bei der Hydroberberin- oder Corydalin-Gruppe der Fall ist.

b) Hydroberberin-Reihe.

Canadin (F. Kuntze).

1,1 g d-Canadin wurden in Essigsäure gelöst, mit 5 g Merkuriacetat (gelöst in 50 ccm Wasser und einigen Tropfen Essigsäure) versetzt und 48 Stunden stehen gelassen. Die Abscheidung von Merkuroacetat schien beendet, doch wurde zur Sicherheit noch weitere 48 Stunden gewartet. Die Ausscheidung an Merkuroacetat betrug 3,05 g. Für einen Verbrauch von 4 Mol. Merkuriacetat berechnen sich 3,36 g. Der erhaltene Minderwert ist vielleicht auf die Löslichkeit des Merkuroacetats (1 : 300 in reinem Wasser) zurückzuführen. Wenn es darauf ankommt, genauere Resultate zu erzielen, wird es sich empfehlen, als Lösungsmittel für das Merkuriacetat mit Merkuroacetat gesättigtes Wasser zu verwenden. Vielleicht aber liegen hier ähnliche Verhältnisse vor, wie sie beim Corydalin beobachtet werden konnten (s. d.).

Das nach dem Entquecksilbern der mit Salzsäure versetzten Lösung gewonnene Berberinchlorid war rein gelb. Durch Reduktion desselben wurde völlig inaktives Tetrahydroberberin von richtigem Schmelzpunkt erhalten. Die Ausbeuten waren sehr gut.

Die Reaktion ist also nach folgender Gleichung verlaufen:

$$C_{20}H_{21}NO_4 + 4\,(CH_3COO)_2Hg =$$
$$C_{20}H_{19}NO_4.CH_3COO + 3\,CH_3COOH + 2\,(CH_3COO)_2Hg_2.$$

*) Anm. Das in diesem Archiv 249, 678 (1911) beschriebene Dehydrocorydin und ebenda 683 erwähnte Dehydroglaucin sind danach ebenfalls als Didehydroverbindungen anzusehen.

Corydalin (J. Gadamer).

1 g Corydalin wurde in 5 g Eisessig gelöst und mit 5 g Merkuriacetat (gelöst in 50 ccm Wasser und einigen Tropfen Essigsäure) bei Zimmertemperatur angesetzt. Die Ausscheidung von Merkuroacetat begann nach 20 Minuten. Der Eintritt der Gelbfärbung konnte nicht genau beobachtet werden, da die Corydalinlösung an sich etwas gelblich war. Bereits nach 5 Minuten war sie aber deutlich gelber geworden. Nach 72 Stunden wurde der Niederschlag abgetrennt. Er betrug 2,0 g, während gemäß der Gleichung

$$C_{22}H_{27}NO_4 + 4\,(CH_3COO)_2Hg =$$
$$C_{22}H_{24}NO_4.(CH_3COO) + 3\,CH_3COOH + 2\,(CH_3COO)_2Hg_2$$

2,8 g berechnet sind. Bemerkenswerterweise war aber die rein goldgelb gefärbte Lösung der essigsauren Base völlig inaktiv. Auf die Bedeutung dieser Tatsache soll später zurückgekommen werden.

Zur vollständigen Dehydrierung wurde das Filtrat noch eine halbe Stunde auf dem Wasserbade erwärmt. Auf der Oberfläche begann bald wieder die Abscheidung von Merkuroacetat, während die Lösung eine tiefer goldgelbe Farbe annahm. Die Ausbeute an Merkuroacetat betrug 0,4 g. Es fehlten also immer noch 0,4 g. Als dann nach 1½ Stunden auf dem Wasserbade erhitzt wurde, schied sich beim Erkalten kein Merkuroacetat mehr ab. Erst nach längerem Stehen begann eine solche, die aber 0,1 g nicht überstieg. Es bleibt also wie beim Canadin ein Fehlbetrag, der aber wohl nur zum Teil durch die Löslichkeit des Merkuroacetats in Wasser bedingt sein dürfte. Eine andere Ursache dürfte sein, daß der Luftsauerstoff an der Oxydation mitbeteiligt ist.

Um festzustellen, bei welchem Merkuriacetatverbrauch die optische Aktivität des Corydalins verschwunden ist mit anderen Worten, wieviel Wasserstoff ihm dazu entzogen werden muß, wurde der Versuch noch einmal wiederholt und nach gewissen Zeiten die optische Aktivität geprüft.

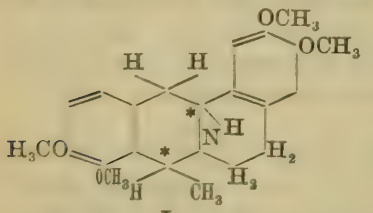
1 g Corydalin wurde wie oben gelöst und mit Merkuriacetat versetzt. Die Lösung (66 ccm) drehte im Dezimeterrohr + 3,1°. Die Ausscheidung von Merkuroacetat war nach 30 Minuten bereits deutlich. Um die Mitwirkung des Luftsauerstoffs möglichst auszuschalten, blieb das Gefäß mit Glasstöpsel verschlossen. Bereits nach 24 Stunden war die Lösung inaktiv und hell goldgelb, mit einem Stich ins Grünliche, gefärbt. Die abgeschiedene Menge Merkuroacetat betrug 1,5 g. Für die Reaktion

$$C_{22}H_{27}NO_4 + 2\,(CH_3COO)_2Hg =$$
$$C_{22}H_{25}NO_4 + (CH_3COO)_2Hg_2 + 2\,CH_3COOH$$

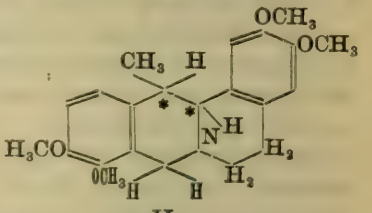
berechnen sich 1,4 g. Darnach erregt es den Anschein, daß bei der gemäßigten Oxydation mit Merkuriacetat zunächst ein Didehydrocorydalin, das aber bereits inaktiv ist, und erst weiterhin das bereits bekannte Tetra-Dehydrocorydalin entsteht. Ersteres entspräche dem von mir entdeckten Dihydroberberin, letzteres dem Berberin. Eine Nachprüfung des verwendeten Corydalins ergab aber, daß es nicht rein war. Es sinterte schon mehrere Grade unter dem normalen Schmelzpunkt. Auch war die optische Aktivität, die allerdings unter diesen Bedingungen (essigsaure Lösung bei Gegenwart von Merkuriacetat) noch nicht festgestellt worden war, auffallend gering, nämlich nur $+ 207^0$.

Der Versuch wurde daher mit einem sehr gut krystallisierten Corydalin, dem reinsten mir augenblicklich zur Verfügung stehenden, noch einmal wiederholt. Die Lösung dieses Präparates besaß das spezifische Drehungsvermögen $[\alpha]_D = + 283^0$.

Die Anfangsdrehung der Lösung (1 g zu 66,7 ccm) betrug $4{,}25^0$. Die Abscheidung des Merkuroacetats begann nach etwa 20 Minuten. Nach 18 Stunden (die Zimmertemperatur war etwas höher als im vorigen Versuch) war die Drehung auf $0{,}25^0$ gesunken; die Lösung war hellgoldgelb; das ausgeschiedene Merkuroacetat betrug 1,8 g. Unter Annahme der Bildung einesTetradehydrocorydalins waren 2,8 g berechnet, so daß also 35,7% des Corydalins noch hätten unangegriffen sein müssen. Nach dem Drehungsvermögen aber waren nur noch rund 6% vorhanden. Dazu konnte noch nachgewiesen werden, daß ein Teil des primären Oxydationsproduktes bereits zu dem bekannten Dehydrocorydalin weiter oxydiert worden war. Nach weiteren 6 Stunden war die Lösung



I.



II.

inaktiv. Die Ausscheidung an Merkuroacetat betrug noch 0,2 g. Es fehlen demnach, auf Abspaltung von vier Wasserstoffatomen berechnet, 0 8 g oder rund 30%.

Es weist also auch dieser Versuch darauf hin, daß die Oxydation stufenweise erfolgt, daß erst ein Didehydro-, dann ein Tetradehydrokörper entsteht. Das Didehydrocorydalin müßte nun aber nach der bisher angenommenen Konstitutionsformel noch optisch

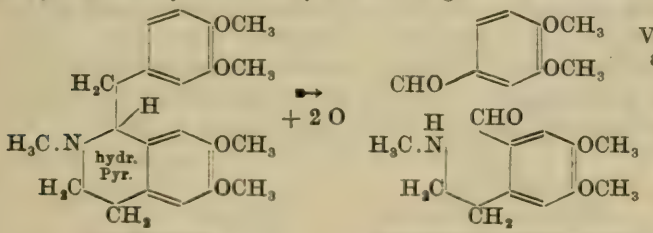
aktiv sein, da, wie die Formel I lehrt, zwei asymmetrische Kohlenstoffatome (durch * gekennzeichnet) vorhanden sind, die bei stufenweiser Oxydation nicht gleichzeitig angegriffen werden können. Dies wäre nur möglich, wenn die beiden asymmetrischen Kohlenstoffatome einander benachbart wären, entsprechend der Formel II.

Früher[1]) habe ich die Formel II ausgeschlossen, weil sich nach dem damaligen Stande der Wissenschaft nicht erwarten ließ, daß das Dehydrocorydalin alsdann bei der Reduktion zwei isomere Corydaline (r-Corydalin und r-Mesocorydalin) liefern könne, wie es tatsächlich der Fall ist. Jetzt bestehen diese Bedenken nicht mehr. Inwieweit die von Dobbie und Lauder[2]) gefundene Methylpyridintrikarbonsäure und der Uebergang der daraus gewonnenen Pyridintetrakarbonsäure in Cinchomeronsäure gegen die Formel II verwertet werden kann, entzieht sich zurzeit der Beurteilung. Ich hoffe, daß das weitere Studium der beschriebenen Reaktion die nunmehr wieder zweifelhaft gewordene Konstitution des Corydalins aufklären wird.

II. Einwirkung von Merkuriacetat auf Laudanosin.

Mit R. Kondo.

Die Oxydation des Laudanosins ist in neuerer Zeit eingehend von Frank Lee Pyman[3]) studiert worden. Er fand, daß Laudanosin beim Erhitzen mit Braunstein und verdünnter Schwefelsäure in ähnlicher Weise angegriffen wird, wie Narkotin und Hydrastin. Er erhielt Veratrumaldehyd und 4,5-Dimethoxy-2-β-methylaminoäthylbenzaldehyd nach folgendem Schema:



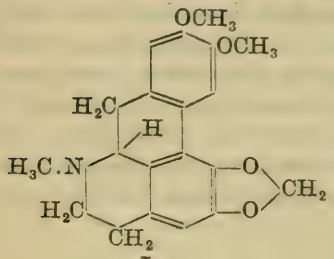
Laudanosin. Dimethoxymethylamino-äthylbenzaldehyd.

Für letzteren kommt natürlich neben der Aldehydformel noch die Carbinol- und die Ammoniumformel in Betracht[4]). Außerdem konnte er noch einen stickstofffreien Körper von der Formel

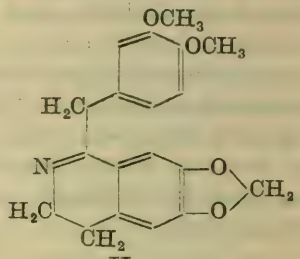
[1]) Dieses Archiv **240**, 42 (1902).
[2]) Proc. Ch. Soc. **17**, 252 (1902).
[3]) Journ. Chem. Soc. London **95**, 1266, C. C. 1909, II., 990.
[4]) Siehe dieses Archiv **243**, 29 (1905).

$C_{14}H_8(OCH_3)_4$ isolieren. Ueber die Natur dieses Körpers äußert sich Pyman, soweit ich es aus dem Referat entnehmen kann, nicht, außer, daß er mit Brom in Chloroform nicht, mit Kaliumpermanganat in Aceton nicht sofort reagiere.

Wir haben die Oxydation des Laudanosins mit Merkuriacetat geprüft, weil wir hofften, damit eine Oxydation des hydrierten Pyr-Kernes zu erzielen. Bei unseren Versuchen zur Synthese des Dicentrins, dem ich die Formel I zugeschrieben habe[1]), waren wir bis zu einem Körper von der Formel II gekommen.

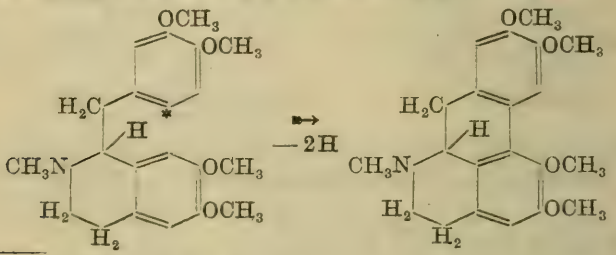


I.



II.

Alle Versuche, diesen Körper zu einem dem Papaverin analogen Dimethoxybenzyl-Dioxymethylenisochinolin zu oxydieren, schlugen fehl, genau wie es Pictet und Finkelstein[2]) mit dem synthetischen Dihydropapaverin ergangen ist. Auch das Merkuriacetat versagte. Dadurch war der Weg verschlossen, der sich für die Synthese des Glaucins[3]) aus dem Papaverin so erfolgreich erwiesen hatte. Es sollte daher versucht werden, auf einem anderen Wege zum Ziele zu gelangen; nämlich durch Dehydrierung des N-Methyl-Dimethoxybenzyl-Dioxymethylen-Tetrahydroisochinolins. Bevor jedoch das kostbare synthetische Material geopfert werden sollte, wurde am r-Laudanosin versucht, ob es sich direkt zu r-Glaucin nach dem folgenden Schema würde dehydrieren lassen:

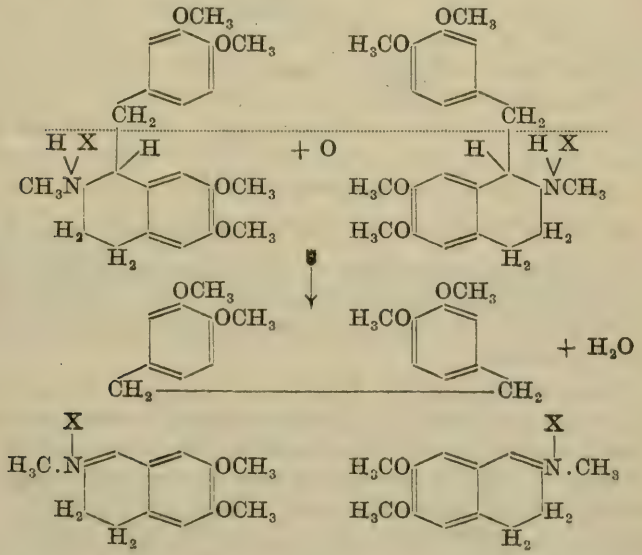


[1]) Dieses Archiv **249**, 701 (1911).
[2]) Ber. **42**, 1979 (1909).
[3]) Dieses Archiv **249**, 680 (1911).

Als Dehydrierungsmittel sollte Merkuriacetat dienen, das als mildes Mittel bereits an mehreren Beispielen erkannt worden war. Der Versuch erschien hauptsächlich deswegen aussichtsreich, weil das in Frage kommende Wasserstoffatom (in obiger Formel mit einem * versehen) bei der Einwirkung konzentrierter Salpetersäure auf Papaverin leicht durch die Nitrogruppe ersetzt wird. Es war daher nicht ausgeschlossen, daß an dieser und der gegenüberliegenden Stelle des Benz-Kernes des Isochinolins Merkurierung eintreten würde.

Leider stellte sich aber heraus, daß Merkuriacetat an der die Brücke bildenden Methylengruppe angriff, und so wurden dieselben Körper erhalten, welche P y m a n durch Oxydation mit Braunstein und Schwefelsäure bekommen hatte, vor allem auch in erheblicher Ausbeute der stickstofffreie Körper, dem er die Formel $C_{14}H_8(OCH_3)_4$ zuschreibt, der aber wahrscheinlich die Formel $C_{14}H_{10}(OCH_3)_4$ besitzt, da er sich gegen Brom und Permanganat als gesättigt erweist.

Ich fasse diesen Körper als Tetramethoxydibenzyl auf, der aus 2 Mol. Laudanosin nach folgendem Schema entstanden sein dürfte:



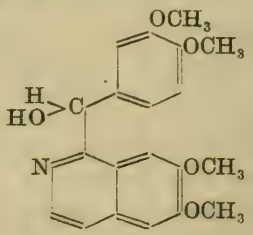
Es würden also, rein schematisch betrachtet, bei gemäßigter Oxydation zunächst freie Benzylgruppen entstehen, die sich sofort zusammenschließen. In der Hauptsache werden natürlich diese

Dimethoxybenzylgruppen zu Veratrumaldehyd oxydiert werden. Die Oxydationsprodukte eröffnen einen sehr interessanten und wichtigen Einblick in den Verlauf der Reaktion, den wir leider wegen des Kriegsausbruches nicht weiter verfolgen konnten, da Herr Kondo als Angehöriger eines feindlichen Staates seine Tätigkeit plötzlich aufgeben mußte. Aus diesem Grunde kann ich auch zurzeit weitere Angaben nicht machen.

III. Einwirkung von Merkuriacetat auf Papaverin.

Mit Herrn Schulemann.

Die ersten Versuche wurden von Herrn Kondo ausgeführt, der aber infolge zu intensiver Einwirkung in der Hauptsache die bekannten Oxydationsprodukte des Papaverins, Papaveraldin und Dimethoxycinchoninsäure erhielt. Daneben bekam er in geringer Ausbeute Papaverinol, das bisher als direktes Oxydationsprodukt des Papaverins nicht anzusehen war, da es nur durch Reduktion des Papaveraldins, seines Ketons, gewonnen werden konnte[1]). Ihm kommt die Formel $C_{20}H_{21}NO_5$ zu:



Mit Herrn Schulemann, der leider auch seine Tätigkeit vorzeitig abbrechen mußte, habe ich die Ueberführung des Papaverins in Papaverinol etwas genauer bearbeitet. Die Ausbeute kann zu einer fast quantitativen gestaltet werden, wenn man nach folgender Vorschrift verfährt:

10,2 g kryptopinfreies Papaverin werden in 50 ccm Wasser verteilt und unter Zusatz von Eisessig auf dem Wasserbade erwärmt, bis Lösung eintritt. Ebenso werden 20,4 g Merkuriacetat (mit einem Gehalt von 93,74%) in 50 ccm heißem Wasser unter Zugabe von 10 ccm verdünnter Essigsäure gelöst. Nach der Vereinigung beider Lösungen und Hinzufügen von 50 ccm Wasser, das zum Nachspülen des einen Kolbens verwendet wird, beträgt die Temperatur des Gemisches 65° C. Nach 24 stündigem Stehen bei Zimmer-

[1]) Stuchlik, Mon. f. Chem. 21, 814 (1900).

temperatur wird zwei Stunden lang auf dem Wasserbade derartig erhitzt, daß die Lösung etwa 70° C. warm ist. Unter Abscheidung von Merkuroacetat färbt sich die Lösung olivgrün mit mahagonibrauner Fluoreszenz. Nach dem Erkalten wird das Merkuroacetat abgesaugt und ausgewaschen. Ausbeute 12 g, während für einen quantitativen Verlauf nach der Gleichung:

$$\underset{339}{C_{20}H_{21}NO_4} + 2\,\underset{636}{(CH_3COO)_2Hg} + H_2O =$$

$$\underset{355}{C_{20}H_{21}NO_5} + \underset{518}{(CH_3COO)_2Hg_2} + 2\,CH_3COOH$$

15,6 g berechnet sind.

Das kalte Filtrat wird mit verdünnter Salzsäure (20 ccm konzentrierter Salzsäure + 80 ccm Wasser) unter Umschütteln versetzt, wobei es zur Abscheidung eines feinen grünlichweißen Niederschlages kommt, der die Flüssigkeit ganz erfüllt. Nunmehr wird mit Schwefelwasserstoff gesättigt, wodurch der Niederschlag eine goldgelbe Färbung annimmt. Unter dauerndem Einleiten von Schwefelwasserstoff wird das Reaktionsprodukt auf dem Wasserbade erhitzt, bis sich alles Quecksilber als schwarzes Sulfid pulverförmig abgeschieden hat.

Das klare, völlig quecksilberfreie Filtrat wird mit Sodalösung alkalisiert und dreimal mit Chloroform ausgeschüttelt. Die vereinigten Chloroformlösungen werden über geglühtes Natriumsulfat filtriert und abdestilliert. Der gelbliche, harzige Rückstand wird sofort in Alkohol von 96% gelöst, aus dem Papaverinol vom Schmelzpunkt 137° C. in schöner Ausbildung auskrystallisiert. Unter Verarbeitung aller Mutterlaugen werden 9,2 g Papaverinol (gegen 10,7 g der Theorie) erhalten neben geringen Mengen eines harzigen Körpers.

Das Papaverinol stimmte in seinen Farbreaktionen mit den Angaben von Stuchlick (l. c.) durchaus überein. Es ist nunmehr sehr bequem zugänglich geworden*).

*) Anm. Während diese Arbeit bereits im Druck war, erhielt ich von Herrn Kondo die Mitteilung, daß nach seiner Ueberzeugung das als Papaverinol angesprochene Oxydationsprodukt des Papaverins nicht Papaverinol sei, da die Analyse nur 66,5% C, 6,1% H und 4,1% N ergäbe, während 67,57% C, 6,0% H und 4% N berechnet sind. Ich habe daraufhin von Schulemann dargestelltes Oxydationsprodukt analysiert und die Werte 67,3% C und 6,2% H erhalten, die mit der Formel des Papaverinols in durchaus guter Uebereinstimmung stehen. Ich halte daher die Bedenken des Herrn Kondo zunächst nicht für berechtigt.

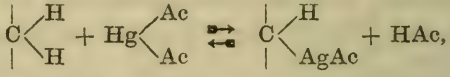
Die leichte Angreifbarkeit der Methylengruppe des Papaverins durch Oxydationsmittel machte es wahrscheinlich, daß die in der Neuzeit mehr und mehr geschätzte Wirkung des Papaverins nicht dem Papaverin selbst zukäme, sondern dem daraus durch Oxydation im Organismus entstehenden Papaverinol. Die erneute pharmakologische Prüfung des Papaverinols hat aber keinen Anhaltspunkt dafür gegeben.

Beim näheren Studium der Reaktion hat sich gezeigt, daß als Zwischenprodukt der Einwirkung von Merkuriacetat auf Papaverin eine organische Quecksilberverbindung entsteht:

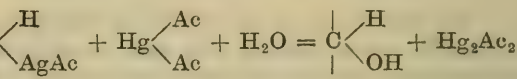
Werden äquivalente Mengen von Papaverin und Merkuriacetat vereinigt, so entsteht eine klare Lösung, aus der Chlornatrium einen weißen Niederschlag ausfällt. Aus dem Filtrat dieses Niederschlages fällt Jodkalium noch eine geringere Menge eines ebenfalls weißen Niederschlages. Beide Niederschläge werden von Schwefelammonium nicht geschwärzt. Suspendiert man sie aber in mit Salzsäure angesäuertem Wasser, erwärmt, kühlt wieder ab und alkalisiert mit Soda, so fällt Schwefelammonium nunmehr schwarzes Schwefelquecksilber aus.

Die Reindarstellung der Merkuriverbindung gelang nicht, da rasch unter Oxydation eines Teiles der organischen Komponente Merkuroacetat entsteht; beim Aussalzen mit Chlornatrium mengt sich daher stets Quecksilberchlorür bei.

Die beobachteten Tatsachen lassen darauf schließen, daß zunächst eine Papaverinmerkuriverbindung entsteht und zwar tritt das Quecksilber an der Methylenbrücke ein, entsprechend



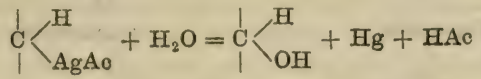
Diese Merkuriverbindung reagiert dann langsam in der Kälte, rasch in der Wärme mit einem zweiten Molekül Merkuriacetat nach



Wird nun das Merkuroacetat abfiltriert und das Filtrat mit verdünnter Chlorwasserstoffsäure versetzt, so entsteht, falls man mit einem Ueberschuß von Merkuriacetat gearbeitet hat, von neuem ein weißer Niederschlag, der sich gegen Schwefelammonium wieder ganz wie eine Organomerkuriverbindung verhält. Da nach Zerlegung desselben mit Schwefelwasserstoff in der Wärme Papa-

verinol erhalten wird, kann es sich wohl nur um eine Merkuripapaverinolverbindung handeln (Schulemann).

Der Vollständigkeit halber sei erwähnt, daß Papaverin schon durch ein Molekül Merkuriacetat zu Papaverinol oxydiert wird, wenn man einen Ueberschuß des Reagens vermeidet und auf höhere Temperatur erhitzt. Die Reaktion vollzieht sich dann unter Abscheidung von Quecksilber nach

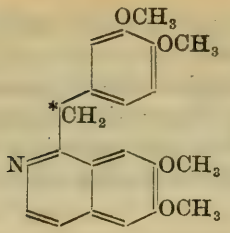


Schlußbetrachtungen.

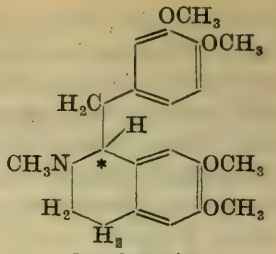
Die mitgeteilten Beispiele zeigen, wie außerordentlich vorteilhaft das Merkuriacetat in der Alkaloidchemie zu Oxydationszwecken benutzt werden kann, und sich den sonst üblichen Oxydationsmitteln überlegen zeigt, wenn nur ein milder Eingriff beabsichtigt ist. Die Reaktionen sind wegen der milden Wirkung außergewöhnlich glatt, so daß eine stufenweise Oxydation möglich ist. Die Temperatur spielt natürlich eine große Rolle, da Quecksilberacetat in der Siedehitze weitgehend hydrolytisch gespalten wird. Aber gerade dadurch hat man es in der Hand, den Oxydationsverlauf zu beeinflussen. Die bisherigen Versuche lassen den Schluß zu, daß die Isochinolinderivate ganz besonders gut mit Merkuriacetat reagieren. Denn auch Narkotin wird von ihm in der Kälte langsam, rasch beim Erwärmen oxydiert. Morphin und Chinin reagieren selbst beim Erwärmen nur träge. Recht gut scheint Brucin oxydierbar zu sein.

Von Bedeutung scheint auch die Natur des Stickstoffs zu sein. Während Canadin und Corydalin schon in der Kälte über die Didehydroverbindung zur Tetradehydroverbindung geführt werden, ist das Tetrahydroberberinmethosulfat selbst in der Siedehitze beständig. Erst als im Autoklaven, bei einem Ueberdruck von 2 bis 3 Atmosphären gearbeitet wurde, war eine Einwirkung zu beobachten, die aber anscheinend — die Versuche konnten noch nicht zu Ende geführt werden — noch keinem stöchiometrischen Verhältnis entsprach.

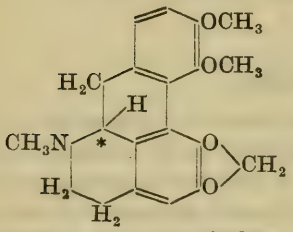
Was nun im besonderen die näher beschriebenen Beispiele anbetrifft, so scheinen sie mir wertvolles Material für Konstitutionsbestimmungen zu bringen. Schreiben wir die in Frage kommenden Formeln in einer den Vergleich erleichternden Weise, so kommen wir zu folgenden Bildern:



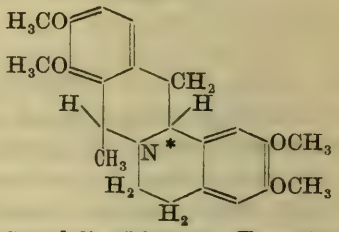
Papaverin.



Laudanosin.



Bulbocapninmethyläther.



Corydalin (bisherige Formel).

Im Papaverin, bei dem der Stickstoff schon mit dem benachbarten Kohlenstoff in Doppelbindung steht, ist der Angriffspunkt des Merkuriacetats die Methylenbrücke (*). Als primäres Oxydationsprodukt entsteht Papaverinol, als sekundäres Papaveraldin.

Im Laudanosin hingegen greift Merkuriacetat an dem dem Stickstoff benachbarten Kohlenstoffatom ein und am Stickstoff selbst, so daß eine Loslösung der ganzen oberen Gruppe einschließlich der Methylengruppe stattfindet. Erst in zweiter Linie wird auch die Methylengruppe berührt, wie die Bildung des Veratrumaldehyds beweist. Die Gruppe CH_2—CH_2 im hydrierten Pyridinkern ist völlig passiv.

Es wird damit auch verständlich, daß Dihydropapaverin und entsprechend gebaute Basen nicht zu Papaverin oder Analogen oxydiert werden können. Alle Oxydationsmittel greifen an dem Brückenmethylen an und führen zur Zertrümmerung des Moleküls, ehe eine Dehydrierung der —CH_2—CH_2-Gruppe zustande kommen kann.

Die Beständigkeit dieser Gruppe zeigt sich auch beim Corydalin und seinen Verwandten (Canadin etc.). In seiner Konstitution entspricht es dem Laudanosin. Die Angriffsstelle wird daher dieselbe sein (*). Zu einer Aufspaltung wie beim Laudanosin wird es aber nicht kommen, da Stickstoff und Kohlenstoff noch an einem zweiten

Kern beteiligt sind. In zweiter Linie wird, entsprechend dem Laudanosin die benachbarte Methylengruppe (in der möglicherweise ein Wasserstoff durch Methyl substituiert ist) in Reaktion treten, und zwar um so leichter als sie einem partiell hydrierten Kern angehört. Aus demselben Grunde wird auch die zweite, dem Stickstoff benachbarte, Methylengruppe (oder auch substituierte Methylengruppe) oxydiert werden, wenn auch weniger leicht; denn die Angriffsstelle ist nun einmal die mit (*) versehene.

Beim Bulbocapnin und verwandten Alkaloiden endlich wird entsprechend Laudanosin und Corydalin die Oxydatien an dem tertiären Kohlenstoffatom (*) einsetzen. Für die Dehydrierung sind dann zwei Möglichkeiten vorhanden; entweder tritt Doppelbindung nach dem Stickstoff oder nach der Methylenbrücke ein. In jedem Falle muß der entstehende Körper inaktiv sein, jedoch wird die Base im ersteren Falle quartärer, im letzteren tertiärer Natur sein müssen. Wir haben seinerzeit aus der gelben Farbe und der sonstigen Berberinähnlichkeit auf eine quartäre Base geschlossen; doch ist dieser Schluß keineswegs sicher, da ja auch das Dihydroberberin gelb gefärbt ist. Es wird also nötig sein zur Entscheidung der Frage, die Verbindungsreihe von neuem zu studieren. Mit Sicherheit kann aber wohl jetzt schon gesagt werden, daß die früher aufgestellten Formeln um zwei Wasserstoffatome zu vergrößern sind; die Gruppe $—CH_2—CH_2—$ im hydrierten Pyridinkern ist auch hier nicht dehydrierbar.

Bei diesen Erwägungen habe ich mich auf den Standpunkt der formalen Valenzlehre gestellt. Sollte sich herausstellen, daß dem Corydalin die bisher angenommene Konstitutionsformel zukommt, wofür auch die genetischen Beziehungen sprechen, so würde man zur Erklärung des Eintritts optischer Inaktivität bei Entziehung von nur zwei Wasserstoffatomen allerdings mit der formalen Valenzlehre nicht auskommen, es sei denn, daß am zweiten asymmetrischen Kohlenstoffatome das Wasserstoffatom durch $—Hg—OOCCH_3$ substituiert wird und bei dieser Substitution gleichzeitig Razemisation eintritt. Darüber werden künftige Arbeiten die Entscheidung zu bringen haben.

Arbeiten aus dem pharmazeutischen Institut der Universität Bern.

Untersuchungen über die Sekrete.

Von A. Tschirch.

---

101. Weitere Untersuchungen über den Bernstein (Succinit).

Von A. Tschirch und Cornelis de Jong.

(Eingegangen den 14. V. 1915.)

Als vor nunmehr 21 Jahren Aweng an die Untersuchung des Bernsteins ging[1]), befanden sich die Harzuntersuchungen noch in den Anfangsstadien. Das Tschirch'sche Ausschüttelungsverfahren, das in so einfacher Weise eine Zerlegung der Harzkörper ermöglicht, war noch nicht aufgefunden, eine rationelle Namenbildung war noch nicht möglich, einzelne Körperklassen der Harzbestandteile, wie die der Resene, noch unbekannt. Es war nun von Interesse, den Succinit nochmals nach dem neuen Verfahren zu untersuchen und den Versuch zu machen, die Aweng'schen Körper weiter zu zerlegen. Besonders die Succinoabietinsäure, der Aweng die Formel $C_{80}H_{120}O_5$ gegeben hatte, bedurfte einer erneuten Untersuchung, da ihre Formel stark von der der übrigen Coniferenharzsäuren abwich, während die Formeln des Succinoabietols, der Succinosilvinsäure und des Succinoresinols zu solchen Bedenken keine Veranlassung gaben und denn auch, wie wir schon hier bemerken wollen, bestätigt werden konnten.

Zerlegung der Roh-Succinoabietinsäure.

Da noch eine Menge von ca. 55 g Roh-Succinoabietinsäure von Aweng vorhanden war, wurde zunächst mit dieser eine Anzahl von Versuchen gemacht, und als es sich zeigte, daß sie

---

[1]) Vergl. dieses Archiv 1894 und Tschirch, Harze und Harzbehälter, 2. Aufl., S. 736.

sich durch Ausschütteln zerlegen läßt, eine systematische Ausschüttelung der ätherischen Lösung zunächst mit Ammonkarbonat, dann mit Soda und schließlich mit Kalihydrat vorgenommen. Es lagen zwei Muster vor, die hier mit A und B bezeichnet werden sollen. Zunächst zeigte sich, daß keines von beiden in Aether vollständig löslich war, das eine (A) ließ ca. 15%, das andere (B) ca. 10% ungelöst zurück.

Die ätherische Lösung wurde nun zunächst mit 1%iger Ammonkarbonatlösung ausgeschüttelt, das Ammonsalz mit Salzsäure zerlegt und die freie Säure mit Bleiacetat gefällt. Diese Bleifällung bewirkte die Abtrennung einer amorphen, schmierigen Substanz, die mit Blei nicht fällbar war, also gelöst blieb. Das ausgefällte Bleisalz wurde mit Schwefelwasserstoff zerlegt und die freie Säure weiter gereinigt bis sie farblos war. Nur aus Muster A wurde genug zur Analyse erhalten.

Der Schmelzpunkt lag bei 120°. Die Säure löst sich sehr leicht in Aethylalkohol, Chloroform, Eisessig, Aceton, Pyridin, Amylalkohol und warmem Methylalkohol, ziemlich schwer in kaltem Benzol, leicht in heißem. Die alkoholische Lösung reagiert sauer.

Die Verbrennungen ergaben:

1. 0,1682 g Säure verbrannten zu 0,1405 g H_2O u. 0,4420 g CO_2.
2. 0,1522 g Säure verbrannten zu 0,1245 g H_2O u. 0,4010 g CO_2.
3. 0,1519 g Säure verbrannten zu 0,1235 g H_2O u. 0,4005 g CO_2.

Daraus ergibt sich:

	1.	2.	3.	Mittel:	Berechnet für $C_{20}H_{30}O_4$:
C =	71,68	71,88	71,83	71,79	71,85%
H =	9,34	9,09	9,14	9,19	9,00%

Kaliumsalz:

0,2040 g Säure neutralisierten 5,3 ccm $^1/_{10}$-N.-KOH = 0,0207 g K = 10,14%.

0,1962 g Säure neutralisierten 5,2 ccm $^1/_{10}$-N.-KOH = 0,0203 g K = 10,34%.

Die Formel $C_{20}H_{29}KO_4$ verlangt 10,5% K.

Die Säurezahl (direkt), S.-Z. d., ist also 145,75—148,68 oder im Mittel: 147,21.

Säurezahl (indirekt). S.-Z. ind.:

0,1506 g Säure neutralisierten 4,05 ccm $^1/_{10}$-N.-KOH, also Säurezahl = 150,86.

0,1616 g Säure neutralisierten 4,40 ccm $^1/_{10}$-N.-KOH, also Säurezahl = 152,74.

oder im Mittel: 151,80.

Verseifungszahl (kalt). V.-Z. k.:

0,1850 g Säure brauchten nach 5 Minuten 5,10 ccm $^1/_{10}$-N.-KOH = 154,65.

0,1712 g Säure brauchten nach 15 Minuten 4.75 ccm $^1/_{10}$-N.-KOH = 155,65.

oder im Mittel 155,15.

Verseifungszahl (heiß). V.-Z. h.:

0,1455 g Säure brauchten 4,50 ccm $^1/_{10}$-N.-KOH = 173,50.

0,1620 g Säure brauchten 5,05 ccm $^1/_{10}$-N.-KOH = 174,87

oder im Mittel = 174,18.

Jodzahl:

0,7500 g Säure addierten 0,1388 g Jod = 18,50.

0,8314 g Säure addierten 0,1555 g Jod = 18,70.

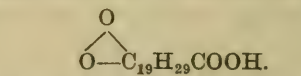
Im Mittel = 18,60.

Es handelt sich also um eine Monokarbonsäure der Formel $C_{20}H_{30}O_4 = C_{19}H_{29}O_2.COOH$, die zwei Sauerstoffatome mehr enthält wie die Abietinsäure und Pimarsäure, denen die Formel $C_{20}H_{30}O_2$ zukommt. Wir haben sie deshalb

Succoxyabietinsäure

genannt.

Vielleicht hatte die Harzsäure, als sie in der Pflanze vor Jahrmillionen gebildet wurde, ebenfalls die Formel der Abietinsäure und ging durch Autoxydation in die Succoxyabietinsäure über. Nur zwei Atome Sauerstoff der Succoxyabietinsäure stecken im Carboxyl, die anderen beiden sind, wie es scheint, ähnlich wie bei anderen Peroxyden gebunden. Wir können die Säure also schreiben:



Sie gibt bei der kalten Verseifung keine Verseifungszahl. Erst bei der heißen Verseifung wird, wohl durch vorübergehende Anlagerung von Wasser ein auf Alkali reagierendes Hydroxyl gebildet, was die Erscheinung erklären würde, daß die Säure eine geringe Verseifungszahl (heiß) gibt.

Nachdem die ätherische Lösung durch Ammonkarbonat erschöpft war, wurde sie mit 1%iger Sodalösung ausgeschüttelt. Die Hauptmenge, mehr als 50 %, trat an diese über. Das Natronsalz wurde mit Salzsäure zerlegt, die abgeschiedene Säure mit alkoholischem Bleiacetat gefällt. Die Bleifällung bewirkte auch hier die Abtrennung einer braunen Schmiere, die durch Blei nicht fällbar war, also gelöst blieb. Das ausgefällte Bleisalz wurde mit Schwefelwasserstoff zerlegt und die in Freiheit

gesetzte Säure weiter gereinigt. Sie war aus beiden Mustern A und B leicht farblos zu erhalten, krystallisierte aber nicht. Der Schmelzpunkt lag bei der Säure aus A bei 112°, bei der aus B bei 110°.

Die Säure löst sich sehr leicht in Chloroform, Eisessig, Aceton, Pyridin und Amylalkohol, leicht in kaltem Aethylalkohol und in heißem Methylalkohol und Benzol.

Die alkoholische Lösung reagiert sauer.

Säure A: Schmelzpunkt 112° C.

Verbrennungen:

1. 0,1579 g Säure verbrannten zu 0,4430 g CO_2 u. 0,1380 g H_2O.
2. 0,1620 g Säure verbrannten zu 0,4550 g CO_2 u. 0,1485 g H_2O.
3. 0.1519 g Säure verbrannten zu 0.4255 g CO_2 u. 0.1350 g H_2O.

Daraus ergibt sich:

	1.	2.	3.	Mittel	Berechnet für $C_{40}H_{60}O_5$:
C =	76,49	76,57	76,39	76,48	77,41%
H =	9,77	10,25	9,94	9,98	9,67%

Kaliumsalz:

0,1863 g Säure neutralisierten 2,90 ccm $^1/_{10}$-N.-KOH = 0.0113 g K = 6,06%.

0.2172 g Säure neutralisierten 3.50 ccm $^1/_{10}$-N.-KOH = 0.0136 g K = 6,26%.

0,1654 g Säure neutralisierten 2,60 ccm $^1/_{10}$-N.-KOH = 0.0101 g K = 6,10%.

Die Formel $C_{40}H_{59}KO_5$ verlangt 5,94% K.

Die Säurezahl (direkt). S.-Z. d.. ist also 87.32—90.40—88,18 oder im Mittel 88.63.

Säurezahl (indirekt). S.-Z. ind.:

0,1562 g Säure neutralisierten 2,55 ccm $^1/_{10}$-N.-KOH, also Säurezahl = 91,58.

0,1318 g Säure neutralisierten 2.20 ccm $^1/_{10}$-N.-KOH, also Säurezahl = 93,64.

oder im Mittel 92.61.

Verseifungszahl (kalt). V.-Z. k.:

0,1110 g Säure brauchten nach 5 Minuten 1.90 ccm $^1/_{10}$-N.-KOH = 96,02.

0,1745 g Säure brauchten nach 15 Minuten 3.05 ccm $^1/_{10}$-N.-KOH = 98,05.

oder im Mittel 97,03.

Verseifungszahl (heiß). V.-Z. h.:

0,2060 g Säure brauchten 5.2 ccm $^1/_{10}$-N.-KOH = 141,61.

0.1814 g Säure brauchten 4.6 ccm $^1/_{10}$-N.-KOH = 142.26.

oder im Mittel = 141,93

Jodzahl. J.-Z.:

0,8551 g Säure addierten 0,4022 g Jod = 47,03.
0,7770 g Säure addierten 0,3760 g Jod = 48,39.
oder im Mittel = 47,71.

Säure B: Schmelzpunkt 110° C.

Verbrennungen:

1. 0,1732 g Säure verbrannten zu 0,4910 g CO_2 u. 0,1525 g H_2O.
2. 0,1952 g Säure verbrannten zu 0,5550 g CO_2 u. 0,1665 g H_2O.
3. 0,1611 g Säure verbrannten zu 0,4550 g CO_2 u. 0,1430 g H_2O.

Daraus ergibt sich:

	1.	2.	3.	Mittel:	$C_{40}H_{60}O_5$ verlangt:
C =	77,31	77,54	77,02	77,29	77,41%
H =	9,84	9,54	9,92	9,77	9,67%

Kaliumsalz:

0,1638 g Säure neutralisierten 2,65 ccm $^1/_{10}$-N.-KOH = 0,0103 g K = 6,28%.

0,1483 g Säure neutralisierten 2,45 ccm $^1/_{10}$-N.-KOH = 0,0095 g K = 6,40%.

0,1990 g Säure neutralisierten 3,20 ccm $^1/_{10}$-N.-KOH = 0,0125 g K = 6,28%.

Die Formel $C_{40}H_{59}KO_5$ verlangt 5,94% K.

Die Säurezahl (direkt), S.-Z. d., ist also 90,76—92,68—90,21 oder im Mittel 91,21.

Säurezahl (indirekt). S.-Z. ind.:

0,2208 g Säure neutralisierten 3.75 ccm $^1/_{10}$-N.-KOH, also Säurezahl = 95,27.

0,1754 g Säure neutralisierten 2,95 ccm $^1/_{10}$-N.-KOH, also Säurezahl = 94,35.

oder im Mittel 94,81.

Verseifungszahl (kalt). V.-Z. k.:

0,1583 g Säure brauchten nach 5 Minuten 2,70 ccm $^1/_{10}$-N.-KOH = 95,68.

0,1612 g Säure brauchten nach 15 Minuten 2,85 ccm N.-$^1/_{10}$-KOH = 99,18.

oder im Mittel 97,43.

Verseifungszahl (heiß). V.-Z. h.:

0,1462 g Säure brauchten 3,75 ccm $^1/_{10}$-N.-KOH = 143,89.
0,1511 g Säure brauchten 3.90 ccm $^1/_{10}$-N.-KOH = 144,79.
oder im Mittel = 144,34.

Jodzahl. J.-Z.:
0,9043 g Säure addierten 0,4615 g Jod = 51,03.
0,8311 g Säure addierten 0,4164 g Jod = 50,10.
oder im Mittel = 50,56.

Es handelt sich also auch hier, wie bei allen bisher isolierten Coniferenharzsäuren um eine Monokarbonsäure. Die Säure, der wir den Namen

Succinoabietinolsäure

gaben, hat die Formel $C_{40}H_{60}O_5 = C_{39}H_{59}O_3COOH$. Das Molekül der Abietinsäure ist in ihr verdoppelt ($= C_{40}H_{60}O_4$) und ein Sauerstoffatom mehr darin. Es ist also wohl eine durch Autoxydation und Polymerisation entstandene Säure, aber mit weniger Sauerstoff als die Succoxyabietinsäure. Sie gibt keine Verseifungszahl kalt, wohl aber eine verhältnismäßig hohe Verseifungszahl heiß. Wir werden später sehen, daß sie bei der Hydrolyse mit alkoholischem Kali in Borneol. einen sauren und einen neutralen Körper zerfällt.

Die mit Soda erschöpfte ätherische Lösung wurde nun mit 1‰ Kaliumhydroxyd ausgeschüttelt, wobei sich ein Geruch nach Borneol bemerklich machte, die alkalische Flüssigkeit mit Salzsäure zerlegt und die Säure gereinigt. Es ergab sich, daß auch diese Säure Succinoabietinolsäure war, aber, wie schon der Geruch nach Borneol zeigte, hier als Borneolester auftrat.

Die Verbrennungen ergaben:
1. 0,1880 g Säure verbrannten zu 0,5334 g CO_2 u. 0,1630 g H_2O.
2. 0,1512 g Säure verbrannten zu 0,4292 g CO_2 u. 0,1296 g H_2O.

	1.	2.	Mittel:	Berechnet für $C_{40}H_{60}O_5$:
C =	77,37	77,41	77,39	77,41%
H =	9,69	9,58	9,635	9,67%

Kaliumsalz:
0,1127 g Säure neutralisierten 1.75 ccm $^1/_{10}$-N.-KOH = 0,0068 g K = 6,03%.
0,1305 g Säure neutralisierten 2,05 ccm $^1/_{10}$-N.-KOH = 0,0080 g K = 6,13%.
Die Formel $C_{40}H_{60}O_5$ verlangt für das Kaliumsalz $C_{40}H_{59}KO_5$ 5,94% K.

Die Säurezahl (direkt) S.-Z. d., ist also 87,2—88,22, d. i. im Mittel 87,71.

Verseifungszahl (heiß). V.-Z. h.:
0,1605 g Säure brauchten 4,1 ccm $^1/_{10}$-N.-KOH = 143,46.
0,1410 g Säure brauchten 3,6 ccm $^1/_{10}$-N.-KOH = 143,38
oder im Mittel = 143,42.

Wurde die ätherische Lösung statt mit 1‰ mit 5% Kalihydroxydlösung ausgeschüttelt, so ging die Reaktion weiter: Die Succinoabietinolsäure erlitt selbst eine weitere Spaltung. Um diese vollständig durchzuführen, wurde der Aether abgezogen und der Rückstand, der 6,8% beim Muster A und 26,8% beim Muster B betrug, mit alkoholischem ½-N.-Kali verseift. Es trat hierbei ein starker Kampfergeruch auf, herrührend von weiterem abgespaltenen Borneol, und es entstand eine klare Lösung. Wurde dieselbe in Wasser gegossen, so schied sich eine gelbliche Substanz ab, die aber durch wiederholtes Auflösen in Alkohol und Fällen mit salzsäurehaltigem Wasser bald farblos erhalten werden konnte.

Die Substanz war neutral und besaß einen Schmelzpunkt von 90—91°. Sie ist leicht löslich in Alkohol, Aether, Aceton und Chloroform, unlöslich in Petroläther.

Die Verbrennungen der aus Substanz B isolierten Substanz ergaben:

1. 0,1622 g verbrannten zu 0,4969 g CO_2 und 0,1542 g H_2O.
2. 0,1804 g verbrannten zu 0,5538 g CO_2 und 0,1704 g H_2O.

Daraus ergibt sich:

	1.	2.	Mittel:	Berechnet für $C_{40}H_{60}O_2$ (oder $C_{20}H_{30}O$):
C =	83,55	83,72	83,635	83,91%
H =	10,63	10,56	10,595	10,48%

Da die Formel der Substanz mit der des Succinoabietols von A w e n g übereinstimmt, wurde zur weiteren Identifizierung die Acetylierung versucht. Sie gelang. Das Acetylderivat ist in Petroläther löslich und läßt sich daher leicht abtrennen. Der Nachweis des Acetylrestes gelang ohne Schwierigkeit. Die Substanz ist also ein Alkohol, ein Resinol. Die Formel von A w e n g, $C_{40}H_{60}O_2$ (oder $C_{20}H_{30}O$), konnte bestätigt werden.

Die bei der Ausfällung des Succinoabietolkaliums mit Wasser erhaltene alkalische Flüssigkeit wurde nun mit Salzsäure gefällt und der gallertige Niederschlag gewaschen getrocknet und gereinigt.

Die farblose Substanz löst sich mit saurer Reaktion in Alkohol und Aether. Sie ist auch in Sodalösung löslich. Der Schmelzpunkt liegt bei 104°.

Die Verbrennungen ergaben:

1. 0,1304 g verbrannten zu 0,3854 g CO_2 und 0,1196 g H_2O.
2. 0,1450 g verbrannten zu 0,4292 g CO_2 und 0,1309 g H_2O.

Daraus ergibt sich:

	1.	2.	Mittel:	Berechnet für $C_{24}H_{36}O_2$:
C =	80,60	80,72	80,66	80,89%
H =	10,25	10,09	10,17	10,11%

Kaliumsalz:

0,1113 g Säure neutralisierten 2,75 ccm $^1/_{10}$-N.-KOH = 0,0107 g K = 9,65%.

0,1601 g Säure neutralisierten 3.90 ccm $^1/_{10}$-N.-KOH = 0,0152 g K = 9,49%.

Die Formel $C_{24}H_{35}KO_2$ verlangt 9,92% K.

Die Säurezahl (direkt), S.-Z. d., ist also 138,6—136,65 oder im Mittel 137,62.

Die Säure ist also identisch mit der **Succinosilvinsäure** Awengs, mit der sie auch in ihren Eigenschaften übereinstimmt. Es ist auch eine Monokarbonsäure.

Die Spaltung der Succinoabietinolsäure können wir uns etwa folgendermaßen denken:

$$\underset{\text{Succinoabietinol-säure}}{2\,(C_{40}H_{60}O_5)} + 2\,H_2O = \underset{\text{Succinosilvin-säure}}{2\,(C_{24}H_{36}O_2)} + \underset{\text{Succino-abietol}}{C_{20}H_{30}O} +$$

$$\underset{\text{Borneol}}{C_{10}H_{18}O} + \underset{\text{Kohlensäure}}{2\,H_2CO_3}$$

Succinit.

Die bei der Verarbeitung der Roh-Succinoabietinsäure Awengs gewonnenen Resultate wurden hierauf bei einer Neubearbeitung des Succinits verwertet, der nun nach dem Ausschüttelungsverfahren zerlegt wurde. Die so schwierige und zeitraubende, der Ausschüttelung vorausgehende Zerlegung des Succinits in einen alkohollöslichen und einen alkoholunlöslichen Anteil, kann wesentlich dadurch abgekürzt werden, daß man den feingepulverten Succinit erst durch wiederholtes Auskochen mit starkem Alkohol von der Hauptmenge der löslichen Bestandteile befreit und dann erst in Patronen oder einem Leinwandbeutel in Alkoholdampf im Soxhlet extrahiert. Der in Alkohol lösliche Anteil betrug ca. 30% des Succinits. Er wurde in Aether gelöst, wobei nur eine ganz geringe Menge mitgerissenen Succinins zurückblieb und die ätherische Lösung nacheinander mit Ammonkarbonat, Soda und Kalihydrat ausgeschüttelt.

Succoxyabietinsäure,

$C_{20}H_{30}O_4$.

Die bei der Ausschüttelung mit 1% Ammonkarbonatlösung beobachtete lästige Abscheidung eines gelatinösen Niederschlages kann vermieden werden, wenn man Ausschüttelungen mit Wasser einschiebt. Denn der Niederschlag besteht aus dem Ammonsalz der Harzsäure, das in Wasser löslich ist. Die aus der Ammonsalzlösung mit salzsäurehaltigem Wasser ausgeschiedene Säure wurde zunächst durch Fällen der alkoholischen Lösung der Säure mit salzsäurehaltigem Wasser und dann durch Ausschütteln der ätherischen Harzsäurelösung mit Soda und schließlich durch Fällen mit Bleiacetat gereinigt. Das abgeschiedene Bleisalz wurde mit Schwefelwasserstoff zerlegt und die Harzsäure durch Ausfällen weiter gereinigt.

Die farblose Säure hat einen Schmelzpunkt von 121°, löst sich in den gleichen Lösungsmitteln, die oben für die Succoxyabietinsäure angegeben sind und ist, wie die Analyse, die Salzbildung und das sonstige Verhalten zeigt mit dieser identisch.

Die Verbrennungen ergaben:

1. 0,2304 g verbrannten zu 0,6048 g CO_2 und 0,1874 g H_2O.
2. 0,2112 g verbrannten zu 0,5568 g CO_2 und 0,1712 g H_2O.
3. 0,1938 g verbrannten zu 0,5100 g CO_2 und 0,1580 g H_2O.

Daraus ergibt sich:

	1.	2.	3.	Mittel	Berechnet für $C_{20}H_{30}O_4$:
C =	71,59	71,90	71,77	71,75	71,85%
H =	9,09	9,06	9,11	9,08	9,00%

Kaliumsalz:

0,1804 g Säure neutralisierten 4,75 ccm $^1/_{10}$-N.-KOH = 0,0185 g K = 10,25%.

0,2216 g Säure neutralisierten 5,85 ccm $^1/_{10}$-N.-KOH = 0,0228 g K = 10,28%.

Die Formel $C_{20}H_{29}KO_4$ verlangt 10,5% K.

Die Säurezahl (direkt), S.-Z. d., ist also 147,71—148,09 oder im Mittel 147,9.

Säurezahl (indirekt). S.-Z. ind.:

0,1976 g Säure neutralisierten 5,40 ccm $^1/_{10}$-N.-KOH, also Säurezahl = 153,30.

0,2168 g Säure neutralisierten 6,00 ccm $^1/_{10}$-N.-KOH, also Säurezahl = 155,25.

oder im Mittel 154,27.

Verseifungszahl (kalt). V.-Z. k.:

0,1782 g Säure brauchten nach 5 Minuten 4,95 ccm $^1/_{10}$-N.-KOH = 155,83.

0,1866 g Säure brauchten nach 15 Minuten 5,20 ccm $^1/_{10}$-N.-KOH = 156,33.

oder im Mittel 156,08.

Verseifurgszahl (heiß). V.-Z. h.:

0,2418 g Säure brauchten 7,50 ccm $^1/_{10}$-N.-KOH = 174,00.
0,2506 g Säure brauchten 7,90 ccm $^1/_{10}$-N.-KOH = 176,85.
oder im Mittel = 175,42.

Jodzahl. J.-Z.:

0,7918 g Säure addierten 0,1504 g Jod = 18,99.
0,9134 g Säure addierten 0,1763 g Jod = 19,30.
oder im Mittel = 19,14.

Silbersalz:

0,8156 g Silbersalz ergaben 0,2004 g Ag = 24,57%.
0,6504 g Silbersalz ergaben 0,1594 g Ag = 24,50%.
Die Formel $C_{20}H_{29}AgO_4$ verlangt Ag = 24,47%.

Bei der Reinigung der Säure mit Bleiacetat bleibt in der Lösung eine kleine Menge einer gelbbraunen Schmiere, die mit Blei nicht ausfällt. Sie wurde nicht weiter untersucht.

Succinoabietinolsäure,
$C_{40}H_{60}O_5$.

Nachdem die ätherische Lösung mit Ammonkarbonat erschöpft und dann mit Wasser gewaschen war, wurde sie mit 1% Sodalösung ausgeschüttelt. Die aus dem Natronsalze abgeschiedene Säure wurde wie die Succoxyabietinsäure gereinigt. Die aus dem Bleisalze abgeschiedene Säure erwies sich in allen Eigenschaften als mit der oben beschriebenen Succinoabietinolsäure identisch. Der Schmelzpunkt lag bei 110°.

Die Verbrennungen ergaben:

1. 0,1782 g Säure verbrannten zu 0,5065 g CO_2 und 0,1536 g H_2O.
2. 0,1506 g Säure verbrannten zu 0,4266 g CO_2 und 0,1280 g H_2O.

Daraus ergibt sich:

	1.	2.	Mittel:	Berechnet für $C_{40}H_{60}O_5$:
C =	77,51	77,25	77,38	77,41%
H =	9,64	9,50	9,57	9,67%

Kaliumsalz:

0,2012 g Säure neutralisierten 3,1 ccm $^1/_{10}$-N.-KOH = 0,0121 g K = 6,01%.

0,1408 g Säure neutralisierten 2,2 ccm $^1/_{10}$-N.-KOH = 0,0086 g K = 6,10%.

Die Formel $C_{40}H_{59}KO_5$ verlangt 5,94% K.

Die Säurezahl (direkt), S.-Z. d., ist also 86,43—87,65 oder im Mittel 87,04.

Säurezahl (indirekt). S.-Z. ind.:

0,2342 g Säure neutralisierten 3,9 ccm $^1/_{10}$-N.-KOH, also Säurezahl = 93,42.

0,2416 g Säure neutralisierten 4,1 ccm $^1/_{10}$-N.-KOH, also Säurezahl = 95,20.

oder im Mittel 94,31.

Verseifungszahl (kalt). V.-Z. k.:

0,1922 g Säure brauchten nach 5 Minuten 3,30 ccm $^1/_{10}$-N.-KOH = 96,32.

0,2138 g Säure brauchten nach 15 Minuten 3,75 ccm $^1/_{10}$-N.-KOH = 98,39.

oder im Mittel 97,35.

Verseifungszahl (heiß). V.-Z. h.:

0,2162 g Säure brauchten 5,60 ccm $^1/_{10}$-N.-KOH = 145,30.
0,2308 g Säure brauchten 5,95 ccm $^1/_{10}$-N.-KOH = 144,62.
oder im Mittel = 144,96.

Jodzahl. J.-Z.:

0,8266 g Säure addierten 0,4158 g Jod = 50,30.
0,7854 g Säure addierten 0,4052 g Jod = 51,59.
oder im Mittel = 50,94.

Silbersalz:

1,1040 g Silbersalz ergaben 0,1668 g Ag = 15,10%.
0,9718 g Silbersalz ergaben 0,1456 g Ag = 14,98%.
Die Formel $C_{40}H_{59}AgO_5$ verlangt 14,84% Ag.

Zerlegung der Succinoabietinolsäure in Succinosilvinsäure, Succinoabietol und Borneol.

Schüttelt man die mit Ammonkarbonat und Soda erschöpfte ätherische Lösung mit 1‰ Kalihydrat, so bemerkt man einen schwachen Borneolgeruch und in das Alkali tritt Succinoabietinolsäure über. Es liegt also offenbar ein Borneol-Succinoabietinol-

säureester vor, von dem schon durch 1‰ Kalihydrat Borneol abgespalten wird. Destilliert man aber den Aether ab und verseift den Rückstand mit alkoholischer ½-N.-Kaliumhydroxydlösung, so tritt sehr starker Borneolgeruch auf und man erhält eine alkalische Flüssigkeit, die nur unter bestimmten Bedingungen eine Fällung mit Wasser erleidet. Da durch den Vorversuch mit der Roh-Succinoabietinsäure festgestellt war, daß die Füllung eine Säure und einen Alkohol enthält, so mußten sich diese beiden besser wie nach der oben beschriebenen Methode durch Soda trennen lassen. So wurde denn die gesamte, bei der Verseifung erhaltene alkalische Flüssigkeit mit Salzsäure gefällt, die Fällung gut ausgewaschen und getrocknet, dann in Aether gelöst und die ätherische Lösung mit Soda ausgeschüttelt. An die Soda geht eine Harzsäure, die zunächst durch Ausfällen aus alkoholischer Lösung mittelst salzsäurehaltigem Wasser, dann durch Bleiacetat gereinigt wurde. Die reine Säure erwies sich als identisch mit der oben beschriebenen **Succinosilvinsäure.**

Der Schmelzpunkt lag bei 104°.

Die Verbrennungen ergaben:

1. 0,1926 g verbrannten zu 0,5718 g CO_2 und 0,1756 g H_2O.
2. 0,2248 g verbrannten zu 0,6658 g CO_2 und 0,2040 g H_2O.

Daraus ergibt sich:

	1.	2.	Mittel:	Berechnet für $C_{24}H_{36}O_2$:
C =	80,96	80,77	80,86	80,89%
H =	10,19	10,15	10,17	10,11%

Kaliumsalz:

0,1714 g Säure neutralisierten 4,25 ccm $^1/_{10}$-N.-KOH = 0,0166 g K = 9,68%.

0,1964 g Säure neutralisierten 4,90 ccm $^1/_{10}$-N.-KOH = 0,0191 g K = 9,72%.

Die Formel $C_{24}H_{35}KO_2$ verlangt 9,92% K.

Die Säurezahl (direkt). S.-Z. d., ist also 139,1—139,96 oder im Mittel 139,53.

Säurezahl (indirekt). S.-Z. ind.:

0,1208 g Säure neutralisierten 3,05 ccm $^1/_{10}$-N.-KOH, also Säurezahl = 141,64.

0,1522 g Säure neutralisierten 3,85 ccm $^1/_{10}$-N.-KOH, also Säurezahl = 141,90.

oder im Mittel 141,77.

Verseifungszahl (kalt). V.-Z. k.:

0,1608 g Säure brauchten nach 5 Minuten 4,75 ccm $^1/_{10}$-N.-KOH = 144,78.

0,1716 g Säure brauchten nach 15 Minuten 4,50 ccm $^1/_{10}$-N.-KOH = 147,11.

oder im Mittel 145,94.

Verseifungszahl (heiß). V.-Z. h.:

0,1912 g Säure brauchten 5,55 ccm $^1/_{10}$-N.-KOH = 162,84.

0,1434 g Säure brauchten 4,20 ccm $^1/_{10}$-N.-KOH = 164,30.

oder im Mittel = 163,57.

Jodzahl. J.-Z.:

0,6544 g Säure addierten 0,1509 g Jod = 23,05.

0,8376 g Säure addierten 0,2010 g Jod = 23,99.

oder im Mittel = 23,52.

Silbersalz:

0,5638 g Silbersalz ergaben 0,1332 g Ag = 23,62%.

0,6274 g Silbersalz ergaben 0,1488 g Ag = 23,71%.

Die Formel $C_{24}H_{35}AgO_2$ verlangt Ag = 23,31%.

Sobald die ätherische Lösung nichts mehr an Soda abgab, wurde sie mit Wasser gewaschen, der Aether abgezogen und der Rückstand in Alkohol gelöst und wiederholt mit salzsäurehaltigem Wasser gefällt. Die Substanz wurde dadurch farblos. Sie war neutral und erwies sich identisch mit dem oben beschriebenen Resinol, dem **Succinoabietol.** Der Schmelzpunkt lag bei 90—91°.

Die Verbrennungen ergaben:

1. 0,2224 g Substanz verbrannten zu 0,6822 g CO_2 u. 0,2088 g H_2O.
2. 0,2306 g Substanz verbrannten zu 0,7086 g CO_2 u. 0,2174 g H_2O.

Daraus ergibt sich:

	1.	2.	Mittel:	Berechnet für $C_{40}H_{60}O_2$:
C	= 83,65	83,80	83,72	83,91%
H	= 10,50	10,54	10,52	10,48%

Der dritte Spaltling, das **Borneol,** war in so geringer Menge vorhanden, daß auf eine Isolierung verzichtet wurde. Es war schon durch Aweng isoliert worden.

Es war also gelungen, die Succinoabietinolsäure in Succinosilvinsäure, Succinoabietol und Borneol zu zerlegen.

Ueber die Spaltungsgleichung siehe S. 297.

Das Succinin.

Der in Alkohol unlösliche Anteil des Succinits, das Succinin des Berzelius, ist auch in anderen Lösungsmitteln unlöslich.

Er wurde mit alkoholischem ½-N.-Kaliumhydroxyd am Rückflußkühler erhitzt, alle Tage die überstehende Flüssigkeit abgegossen und die Verseifung so lange fortgesetzt, als die Verseifungsflüssigkeit noch etwas aufnahm.

Der hierbei übrigbleibende unlösliche, schwammige Rückstand wurde mit heißem Wasser gewaschen, bis alles Kali entfernt war, dann zerkleinert, getrocknet und gepulvert. Das hierdurch erhaltene gelbe Pulver war in allen organischen Lösungsmitteln, sowie in Säuren und Alkalien unlöslich und unverseifbar. Der Körper besaß die Eigenschaften eines Resens. Er wurde **Succinoresen** genannt. Succinoresen bildet den Hauptbestandteil des Succinins und also auch den Hauptbestandteil des Bernsteins, da das Succinin ca. 70% des Succinits ausmacht. Es bedingt die außerordentliche Resistenz des Bernsteins gegen Reagentien.

Zur Zeit als Aweng den Bernstein untersuchte, waren die Resene noch unbekannt. Er hat den Körper daher übersehen.

Die fluoreszierenden Verseifungsflüssigkeiten wurden vereinigt und mit Schwefelsäure gefällt. Es entstand hierbei ein gelatinöser Niederschlag. Die von ihm abfiltrierte Lösung wurde zur Trockne gebracht, der Rückstand mit starkem Alkohol ausgezogen und die Lösung von dem Kaliumsulfat abfiltriert. Die aus der Lösung auskrystallisierende Säure wurde dadurch gereinigt, daß sie erst aus Wasser und schließlich wiederholt aus Alkohol umkrystallisiert wurde. Sie schmolz bei 181°.

Es war, wie die Analyse zeigte, **Bernsteinsäure**, $C_4H_6O_4$.

Die Verbrennungen ergaben:

1. 0,1712 g Säure verbrannten zu 0,2548 g CO_2 u. 0,0798 g H_2O.
2. 0,1920 g Säure verbrannten zu 0,2856 g CO_2 u. 0,0886 g H_2O.

Daraus ergibt sich:

	1.	2.	Mittel:
C =	40,59	40,56	40,575%
H =	5,21	5,16	5,185%

Die Formel $C_4H_6O_4$ verlangt C = 40,67%; H = 5,08%.

Der oben erwähnte, bei der Fällung der Verseifungsflüssigkeit erhaltene gelatinöse Niederschlag wurde lange mit viel destilliertem Wasser durch Dekantieren und Abhebern gewaschen und zur Reinigung die zuvor getrocknete Substanz in Aether-Alkohol gelöst und die Lösung mit 1% Kaliumhydroxyd ausgeschüttelt. Aus der alkalischen Lösung schied sich der Körper beim Ansäuern mit Salz-

säure nahezu farblos ab. Bei 105° getrocknet, schmolz der Körper bei 228°.

Die Analyse ergab, daß es sich um den von Aweng **Succinoresinol** genannten Körper handelte.

Die Verbrennungen ergaben:

1. 0,2722 g Substanz verbrannten zu 0,7998 g CO_2 u. 0,2720 g H_2O.
2. 0,2218 g Substanz verbrannten zu 0,6524 g CO_2 u. 0,2192 g H_2O.

Daraus ergibt sich:

	1.	2.	Mittel:
C =	80,13	80,21	80,17%
H =	11,17	11,05	11,11%

Die Formel $C_{12}H_{20}O$ verlangt: C = 80%; H = 11,11%.

Das Succinoresinol löst sich leicht nur in einem Gemisch gleicher Teile Aether und Alkohol, ziemlich gut in heißem Alkohol; die Lösung trübt sich aber beim Erkalten. Ebenso verhält sich die Chloroformlösung. In Aether ist es ebenso schwer wie in Aceton löslich; in Petroläther unlöslich.

Da noch etwas Roh-Succinoresinol von Aweng vorhanden war, wurde es zum Vergleich herangezogen und zunächst in der gleichen Weise gereinigt. Es wurde mit Aether-Alkohol ausgezogen, der Auszug mit 1% Kaliumhydroxyd behandelt und die wässrige Schicht, nachdem sie mit Aether ausgeschüttelt war, nach Verjagung des Aethers mit Salzsäure gefällt. Die gut ausgewaschene Substanz schmolz nach dem Trocknen bei 105° bei 228°.

Die Verbrennungen ergaben:

1. 0,1618 g verbrannten zu 0,4734 g CO_2 und 0,1576 g H_2O.
2. 0,2004 g verbrannten zu 0,5887 g CO_2 und 0,1976 g H_2O.
3. 0,1802 g verbrannten zu 0,5289 g CO_2 und 0,1804 g H_2O.

Daraus ergibt sich:

	1.	2.	3.	Mittel:	Berechnet für $C_{12}H_{20}O$:
C =	79,79	80,11	80,04	79,98	80,00%
H =	10,89	11,02	11,19	11,03	11,11%

Die Formel Aweng's für das Succinoresinol, $C_{12}H_{20}O$, konnte also bestätigt werden. Ebenso haben auch wir gefunden, daß das Succinoresinol als Bernsteinsäureester im Bernstein vorkommt, wie das bereits Tschirch und Aweng festgestellt hatten.

Das Succinin besteht also hauptsächlich aus Succinoresen, dem der Bernsteinsäure-Succinoresinolester beigemengt ist. Beide sind in Alkohol unlöslich.

Die Zusammensetzung des Bernsteins (Succinits) läßt sich also nun durch folgendes Schema veranschaulichen:

Succinit

Alkohollöslicher Anteil

Succinoabietinsäure Awong's ($C_{80}H_{120}O_5$?) (ein Gemisch)

- In Ammonkarbonat löslich: Succoxyabietinsäure $C_{20}H_{30}O_4$ (oder $C_{40}H_{60}O_8$)
- In Soda löslich: Succinoabietinolsäure $C_{40}H_{60}O_5$ siehe nebenstehend

In Petroläther löslich: Borneolester, zerfällt mit 1 ‰ Kalihydrat in

- Borneol $C_{10}H_{17}OH$
- Succinoabietinolsäure $C_{40}H_{60}O_5$ zerfällt durch alkoholisches Kali oder 5% wäßriges Kali (nicht durch 1 ‰ Kali) in
  - Succinoabietol $C_{20}H_{30}O$ (oder $C_{40}H_{60}O_2$)
  - Succinosilvinsäure $C_{24}H_{36}O_2$
  - Borneol $C_{10}H_{17}OH$

Alkoholunlöslicher Anteil (Succinin)

Verseifbarer Ester, zerfällt bei der Hydrolyse in

- Bernsteinsäure $C_4H_6O_4$
- Succinoresinol $C_{12}H_{20}O$ (oder $C_{24}H_{40}O_2$?)

Unverseifbar, indifferent gegen Alkali: Succinoresen

Bringt man die Formeln auf C_{40} so erhält man folgende Reihe:

$C_{40}H_{60}O_2$ Succinoabietol
($C_{40}H_{60}O_3$ unbekannt)
($C_{40}H_{60}O_4$ unbekannt)
$C_{40}H_{60}O_5$ Succinoabietinolsäure
($C_{40}H_{60}O_6$ unbekannt)
($C_{40}H_{60}O_7$ unbekannt)
$C_{40}H_{60}O_8$ Succoxyabietinsäure

Eine besondere Reihe bilden:

$C_{24}H_{36}O_2$ Succinosilvinsäure
$C_{24}H_{40}O_2$ Succinoresinol

Vergleichende Untersuchungen über die Wertbestimmung von Semen Sinapis, Spiritus Sinapis, Oleum Sinapis und Charta sinapisata nach den verschiedenen dafür angegebenen Methoden.

(Preisaufgabe der Hagen-Bucholz'schen Stiftung des Deutschen Apotheker-Vereins für das Jahr 1912/13.)

Nach Untersuchungen von Fr. Wehrmann, K. Wegener, Fr. H. Braunwarth und K. Meyer.

(Eingegangen den 30. III. 1915.)

Die Arbeiten von Wehrmann und Wegener enthalten eine große Zahl praktischer Versuche, die aber nur die bekanntesten Methoden berücksichtigen. Meyer berücksichtigt ebenfalls nur die bekanntesten Methoden; die Zahl der praktischen Versuche ist aber eine geringe. Braunwarth faßte die Arbeit mehr literarisch als praktisch auf, er berücksichtigte 25 Grundmethoden der Senfölbestimmung mit deren Abänderungen; diese Arbeit stellt eine sorgfältige Zusammenstellung der vorhandenen Literatur dar.

Im nachstehenden wird der Inhalt der Arbeit von Wehrmann unter Weglassung alles Ueberflüssigen vollständig wiedergegeben, derjenige der Arbeiten der anderen drei Autoren nur, soweit er allgemeines Interesse bietet und die Arbeit von Wehrmann ergänzt.

Die quantitative Bestimmung des Allylsenföls verlangt das Arzneibuch bei Oleum Sinapis. Spiritus Sinapis, Semen Sinapis und Charta sinapisata. Wehrmann beschränkte sich auf die Lösung folgender zwei Fragen: 1. Welches Verfahren und welche Hilfsmittel sind zu verwenden, um aus Senfsamen und deren Präparaten (Sem. Sinapis pulv., Charta sinapisata) die höchste Ausbeute an Senföl zu erhalten, und 2. welche Methode ist die praktischste zur quantitativen Bestimmung des aus den Senfsamen isolierten oder bereits rein oder in alkoholischer Lösung vorhandenen Senföls?

Wehrmann beschäftigte sich zunächst mit der Lösung der zweiten Frage, um dann mit der auf diese Weise gefundenen besten Methode möglichst einwandfrei die zur Lösung der ersten Frage nötigen Versuche ausführen zu können. Zu seinen Versuchen verwendete er einen mit reinem Senföl nach dem Deutschen Arzneibuch 5 hergestellten Senfspiritus und bei einzelnen Versuchen dasselbe Senföl rein.

I. Verfahren der 2. und 3. Ausgabe des Deutschen Arzneibuches.

Nach diesem Verfahren soll das Allylsenföl durch Ammoniak in Thiosinamin (Allylthioharnstoff) übergeführt und dieses auf dem Wasserbade bis zur Gewichtskonstanz getrocknet werden. Bei Verwendung von 3 g Senföl soll man 3,25—3,5 g Thiosinamin erhalten. Wehrmann erhielt bei zwei Versuchen 3,52 g bezw. 3,38 g Thiosinamin. Theoretisch ergeben 3 g Senföl 3,51 g Thiosinamin. Die Methode ist demnach leidlich genau, kann aber für die Praxis kaum mehr in Betracht kommen einerseits wegen des verhältnismäßig großen Materialverbrauches, andererseits aber auch, weil sie fast nur zur Bestimmung des reinen Senföls anwendbar ist und nicht für die Senfsamenpräparate.

Die auch für geringe Mengen Senföl anwendbaren Methoden beruhen darauf, Bestandteile des Senföls zu isolieren resp. anderweitig zu binden und das neue Produkt quantitativ zu bestimmen, sei es gravimetrisch oder maßanalytisch.

Zur Isolierung kommen an Bestandteilen des Senföls Stickstoff und Schwefel in Betracht. Will man das Senföl durch seinen Schwefelgehalt bestimmen, so stehen folgende Methoden zur Verfügung.

II. Verfahren von Förster[1]).

Das Senföl wird durch Ammoniak in Thiosinamin übergeführt, der Schwefel mit gelbem Quecksilberoxyd als Schwefelquecksilber ausgefällt und das überschüssige Quecksilberoxyd und das durch Einwirkung des überschüssigen Ammoniaks gebildete Oxydihydrargyriammoniumhydroxyd durch Cyankalilösung vor dem völligen Erkalten der mit Quecksilberoxyd versetzten Thiosinaminlösung herausgelöst. Das zurückbleibende Schwefelquecksilber wird auf einem getrockneten und gewogenen Filter gesammelt und nach dem Auswaschen und Trocknen bei 100° gewogen. Förster

[1]) Landw. Versuchs-Stat. 1888. 35. 209; Ztschr. f. Unters. d. Nahr.- u. Genußm. 1898, 235.

hält es für empfehlenswert, zum Reinigen des Schwefelquecksilbers statt Cyankalilösung Salpetersäure zu verwenden. 1 Teil Schwefelquecksilber entspricht 0,4271 Teilen Senföl.

Wehrmann wendete bei seinen Versuchen frisch gefälltes noch in Wasser suspendiertes gelbes Quecksilberoxyd an, da er mit getrocknetem Quecksilberoxyd ziemliche Schwierigkeiten erhielt, indem sowohl die Umsetzung als auch die Lösung des Quecksilberoxyd-Ueberschusses viel schwerer erfolgte.

Die Ergebnisse, welche Wehrmann nach dieser Methode erzielte waren sehr wenig befriedigend. Bei Anwendung von je 5 ccm Senfspiritus erhielt er folgende Werte:

a) Cyankali als Lösungsmittel.

1. 0,165 g HgS = 1,41 g Senföl in 100 ccm = 1,69 Gew.-pCt.
2. 0,189 g HgS = 1,61 g Senföl in 100 ccm = 1,93 Gew.-pCt.
3. 0,169 g HgS = 1,44 g Senföl in 100 ccm = 1,72 Gew.-pCt.
4. 0,157 g HgS = 1,34 g Senföl in 100 ccm = 1,60 Gew.-pCt.

b) Salpetersäure als Lösungsmittel.

1. 0,298 g HgS = 2,54 g Senföl in 100 ccm = 3,05 Gew.-pCt.
2. 0,277 g HgS = 2,38 g Senföl in 100 ccm = 2,85 Gew.-pCt.
3. 0,176 g HgS = 1,50 g Senföl in 100 ccm = 1,80 Gew.-pCt.
4. 0,260 g HgS = 2,23 g Senföl in 100 ccm = 2,67 Gew.-pCt.

Ob die Mißerfolge in Gruppe a) auf ungenügende Umsetzung des Quecksilberoxyds oder irgendwelche zu weitgehende Einwirkung des Cyankalis zurückzuführen sind (das letztere ist unwahrscheinlich), konnte Wehrmann nicht genau feststellen. Die Beobachtungen Wehrmann's decken sich mit denen von Haselhoff[1]), der ebenfalls teilweise zuviel, teilweise aber auch viel zu wenig Schwefelquecksilber fand.

Bei der Anwendung von Salpetersäure als Lösungsmittel bietet die Konzentration der zu verwendenden Säure Schwierigkeiten. Verwendet man eine verdünnte Säure, so ist die Lösung unvollständig, insbesondere scheint das Oxydihydrargyriammoniumhydroxyd schwer gelöst zu werden; das Ergebnis wird zu hoch. Verwendet man dagegen starke Säure oder erwärmt man zwecks vollständiger Umsetzung ein wenig, so greift die Salpetersäure den Alkohol des Senfspiritus an und, bei der dadurch auftretenden Reaktionswärme scheint das Schwefelquecksilber nicht unverändert zu bleiben; das Resultat ist ein zu niedriges. Die Förster'sche Methode ist also keine zuverlässige.

---

[1]) Ztschr. f. Unters. d. Nahr.- u. Genußm. 1898, 235.

III. Verfahren von K. Dieterich.

E. Dieterich[1]) gab ein Verfahren an, nach welchem man das aus Senföl, Ammoniak und Silbernitratlösung erhaltene Schwefelsilber nach dem Abfiltrieren, Auswaschen und Trocknen wägen soll. Durch Multiplikation des erhaltenen Schwefelsilbers mit dem Faktor 0,4301 erhält man die Menge des vorhandenen Senföls, wobei angenommen ist, daß das Senföl Allylcyanid enthält. Theoretisch entspricht 1 Teil Schwefelsilber 0,3992 g Senföl. Nach Angaben der Literatur lassen sich nach diesem Verfahren sichere Ergebnisse nicht erzielen. Wehrmann stellte aus diesem Grunde keine praktischen Versuche mit dieser Methode an, er unterzog vielmehr die Modifikation von K. Dieterich[2]) einer Nachprüfung.

Nach diesem Verfahren wird das auf obige Weise entstandene Schwefelsilber nach dem Auswaschen mit Wasser, Alkohol und Aether bei nur 80° getrocknet und dann gewogen. Es hatte sich nämlich herausgestellt, daß beim Trocknen des nassen Schwefelsilbers Schwefelwasserstoff entweicht.

Zwecks vollständiger Umsetzung soll die mit Silbernitrat versetzte Mischung 12 Stunden stehen gelassen oder 1 Stunde im Wasserbade erhitzt werden. Beim Erhitzen im Wasserbade ist das Kölbchen mit einem Trichter zu bedecken oder besser noch ein ca. 1 m langes Steigrohr als Luftkühler aufzusetzen, um besonders im Anfang etwa noch nicht genügend umgesetztes Senföl nicht entweichen zu lassen.

Wehrmann erhielt folgende Ergebnisse bei Anwendung von je 10 ccm Senfspiritus.

a) 12 Stunden bei Zimmertemperatur stehen gelassen.

1. 0,3798 g Ag_2S = 1,519 g Senföl in 100 ccm = 1,83 Gew.-pCt.
2. 0,3834 g Ag_2S = 1,533 g Senföl in 100 ccm = 1,85 Gew.-pCt.
3. 0.3890 g Ag_2S = 1,555 g Senföl in 100 ccm = 1.87 Gew.-pCt.

b) Im Wasserbade erwärmt.

1. 0,3622 g Ag_2S = 1,45 g Senföl in 100 ccm = 1,80 Gew.-pCt.
2. 0,3830 g Ag_2S = 1,53 g Senföl in 100 ccm = 1,85 Gew.-pCt.
3. 0,4114 g Ag_2S = 1,64 g Senföl in 100 ccm = 1,97 Gew.-pCt.
4. 0,4058 g Ag_2S = 1,62 g Senföl in 100 ccm = 1,94 Gew.-pCt.
5. 0,4124 g Ag_2S = 1,65 g Senföl in 100 ccm = 1,98 Gew.-pCt.
6. 0,4208 g Ag_2S = 1,68 g Senföl in 100 ccm = 2,01 Gew.-pCt.
7. 0,4342 g Ag_2S = 1,73 g Senföl in 100 ccm = 2,10 Gew.-pCt.

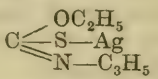
---

[1]) Helfenberger Annalen 1886, 59.

[2]) Pharm. Ztg. 1900, 767.

Aus diesen Ergebnissen geht hervor, daß es auf das Endresultat ohne sehr wesentlichen Einfluß ist, ob man die Mischung kalt stehen läßt oder erwärmt. Das Erwärmen scheint allerdings teilweise etwas bessere Ergebnisse zu liefern, auch ist es im Interesse der Schnelligkeit vorzuziehen.

Auffallend ist, daß nach dieser Methode zum Teil zu hohe Resultate gefunden werden, wie die Versuche unter b), No. 5—7 zeigen. M. Kuntze[1]), der auch solche Differenzen bemerkte, konnte feststellen, daß diese Differenzen im wesentlichen auf einen Gehalt des Senfspiritus an Allylthiourethan zurückzuführen sind, das namentlich in älteren Präparaten vorkommt. Bei den Versuchen 5—7 gelangte ein wesentlich älterer Senfspiritus zur Verwendung, als bei den übrigen Versuchen. Das Allylthiourethan, welches aus Senföl und Alkohol entsteht, tritt mit Silbersalzen zu einer Silberverbindung der tautomeren Formel:



zusammen. Ein Schwefelatom erfordert hierbei 1 Atom Silber, während bei der Umsetzung von Thiosinamin mit Silberoxyd auf ein Schwefelatom 2 Atome Silber gebraucht werden. Während also beim Urethansilber auf ein Grammatom Schwefel 252 g Silber, im Schwefelsilber aber nur 248 g Silber zur Wägung kommen, so erklären sich dadurch die höheren Resultate.

Die Bildung von Thiourethan im Verlaufe der Bestimmung wird nach Kuntze vermieden, wenn man die Mischung sofort nach dem Zusatz von Ammoniak und Silbernitrat 1 Stunde lang am Steigrohr erhitzt.

Die Dieterich'sche Methode ist also sehr einfach und führt zu sehr guten Ergebnissen.

Nach Gadamer[2]) ist es unzweckmäßig, wie es bei der Dieterich'schen Methode geschieht, erst Ammoniak und dann Silbernitrat zuzusetzen, weil bis zur Bildung des Thiosinamins Senföl verdunsten kann. Setzt man dagegen sogleich eine Mischung von starkem Ammoniak mit der nötigen Menge Silbernitrat zu, bezw. benutzt man eine solche Mischung als Vorlage, so findet die Umsetzung in Schwefelsilber rascher und sicherer statt. Nach der Beendigung der Reaktion soll die Mischung 12 Stunden lang stehen bleiben zum Absetzen des Schwefelsilbers.

---

[1]) Dieses Archiv 1908, **246**, 58.

[2]) ibidem 1897, **235**, 58.

Bei Anwendung von 10 ccm Senfspiritus erhielt Wehrmann nach dieser Arbeitsweise folgende Ergebnisse:

1. 0,3976 g Ag_2S = 1,590 g Senföl in 100 ccm = 1,90 Gew.-pCt.
2. 0,4020 g Ag_2S = 1,600 g Senföl in 100 ccm = 1,92 Gew.-pCt.
3. 0,3920 g Ag_2S = 1,570 g Senföl in 100 ccm = 1,88 Gew.-pCt.
4. 0,3995 g Ag_2S = 1,597 g Senföl in 100 ccm = 1,91 Gew.-pCt.
5. 0,3944 g Ag_2S = 1,577 g Senföl in 100 ccm = 1,89 Gew.-pCt.
6. 0,4070 g Ag_2S = 1,600 g Senföl in 100 ccm = 1,92 Gew.-pCt.

Die Ergebnisse dieses Verfahrens sind also auch sehr gut, die Genauigkeit entspricht ungefähr der des Dieterich'schen Verfahrens. Letzteres hat aber, wenigstens bei Anwendung von Wärme den Vorzug größerer Schnelligkeit.

IV. Methoden des Deutschen Arzneibuches 4. und 5. Ausgabe.

Das gewichtsanalytische Verfahren von Dieterich gestaltete Gadamer[1]) in eine maßanalytische um, indem er nach der Umsetzung des Silbernitrats mit dem Senföl bei Gegenwart von Ammoniak durch 12 stündiges Stehenlassen die Mischung auf ein bestimmtes Volumen auffüllte und durch ein trockenes Filter filtrierte. Vom Filtrat versetzte er einen aliquoten Teil mit Salpetersäure und Eisenammonalaunlösung und titrierte mit $^1/_{10}$-N.-Rhodanlösung den Silberüberschuß zurück. Bei weiteren Versuchen kam Gadamer[2]) zu dem Ergebnis, daß zur vollständigen Umsetzung des Senföls mit dem Silbernitrat ein genügender Ueberschuß an $^1/_{10}$-N.-Silbernitratlösung vorliegen muß. Er empfahl, auf 5 ccm Senfspiritus bezw. ca. 0,084 g Senföl 50 ccm $^1/_{10}$-N.-Silbernitratlösung anzuwenden.

Diese Methoden liegen den Verfahren des Deutschen Arzneibuches 4. und 5. Ausgabe zugrunde. Wehrmann hat nur das Verfahren des Deutschen Arzneibuches V nachgeprüft. Der Unterschied des Verfahrens des Deutschen Arzneibuches IV und V besteht im wesentlichen nur darin, daß die Mischung des Thiosinamins mit $^1/_{10}$-N.-Silbernitratlösung nach dem Deutschen Arzneibuch IV 24 Stunden bei Zimmertemperatur stehen gelassen, nach dem Deutschen Arzneibuch V aber einem Vorschlage von W. Kuntze[3]) entsprechend, 1 Stunde im Wasserbade erwärmt werden soll. Wehrmann hat bei dem Dieterichschen Verfahren (siehe oben) bereits nachgewiesen, daß die Umsetzung des Silbernitrats

[1]) Dieses Archiv 1897, **235**, 58.
[2]) ibidem 1899, **237**, 372.
[3]) ibidem 1908, **246**, 67.

mit dem Thiosinamin beim Erhitzen etwas vollständiger verläuft, somit erübrigte sich eine Nachprüfung des Verfahrens des Deutschen Arzneibuches IV.

Bei Anwendung von 5 ccm Senfspiritus erhielt Wehrmann folgende Werte:

1. Verbraucht 8,4 ccm $^1/_{10}$-N.-$AgNO_3$-Lösung = 1,665 g Senföl in 100 ccm = 1,99 Gew.-pCt.
2. Verbraucht 8,6 ccm $^1/_{10}$-N.-$AgNO_3$-Lösung = 1,700 g Senföl in 100 ccm = 2,03 Gew.-pCt.
3. Verbraucht 8,3 ccm $^1/_{10}$-N.-$AgNO_3$-Lösung = 1,640 g Senföl in 100 ccm = 1,96 Gew.-pCt.
4. Verbraucht 8,4 ccm $^1/_{10}$-N.-$AgNO_3$-Lösung = 1,665 g Senföl in 100 ccm = 1,99 Gew.-pCt.
5. Verbraucht 8,5 ccm $^1/_{10}$-N.-$AgNO_3$-Lösung = 1,680 g Senföl in 100 ccm = 2,00 Gew.-pCt.

Das Verfahren des Deutschen Arzneibuches V zeichnet sich also durch große Genauigkeit und Sicherheit aus und ist, da die $^1/_{10}$-N.-Silbernitratlösung vollkommen titerbeständig ist, sehr einfach in der Ausführung.

Das Verfahren des Deutschen Arzneibuches kann man nach Angaben von Gadamer[1]) modifizieren, indem man das Senföl direkt in die Mischung von Ammoniak und $^1/_{10}$-N.-Silbernitratlösung hineindestilliert. Für die Ausführung der Bestimmung bei Senfmehl und Senfpapier empfahl Gadamer einen besonderen Destillationsapparat. Wehrmann hat infolge Zeitmangels dieses Verfahren nicht nachprüfen können, er ist aber der Ansicht daß es ausgezeichnete Ergebnisse liefern muß.

V. Verfahren von Roeser.

Roeser[2]) besprach ein Verfahren, welches im ersten Teil der Ausführung dem Verfahren des Deutschen Arzneibuches entspricht. Die Titration des überschüssigen Silbernitrats wird aber nach Denigès ausgeführt. Das Senföl des Senfspiritus wird mit Ammoniak in Thiosinamin übergeführt. Darauf wird nach Zusatz von überschüssiger $^1/_{10}$-N.-Silbernitratlösung die Mischung 1 Stunde im Wasserbade erhitzt und auf 100 ccm aufgefüllt. 50 ccm des Filtrats versetzt man mit einer überschüssigen Menge $^1/_{10}$-N.-Cyankalilösung und einigen Tropfen schwach ammoniakalischer Jodkalilösung als Indikator und titriert mit $^1/_{10}$-N.-Silbernitrat-

[1]) Dieses Archiv 1897, **235**, 58.
[2]) Journ. Pharm. Chim. 1902, 361.

lösung bis zum Auftreten einer opalisierenden oder milchigen bleibenden Trübung.

Wehrmann versetzte 5 ccm Senfspiritus mit 10 ccm Ammoniak und 50 ccm $^1/_{10}$-N.-Silbernitratlösung und erhitzte die Mischung 1 Stunde lang auf dem Wasserbade. Nach dem Auffüllen auf 100 ccm versetzte er 50 ccm des Filtrats mit 25 ccm $^1/_{10}$-N.-Cyankalilösung und etwas Jodkaliumlösung und titrierte mit $^1/_{10}$-N.-Silbernitratlösung bis zur gelblichen Trübung. Statt 50 ccm Filtrat nahm er auch einige Male nur 20 ccm und versetzte diese mit nur 10 ccm $^1/_{10}$-N.-Cyankalilösung. Er hält diese Arbeitsweise insofern für vorteilhafter, als dann das Filtrat für zwei Titrationen nebeneinander ausreicht.

Die Ergebnisse waren folgende:

1. 50 ccm Filtrat + 25 ccm $^1/_{10}$-N.-KCN, zurücktitriert 8,30 ccm $^1/_{10}$-N.-$AgNO_3$ = 1,64 g Senföl in 100 ccm = 1,97 Gew.-pCt.
2. 50 ccm Filtrat + 25 ccm $^1/_{10}$-N.-KCN, zurücktitriert 8,20 ccm $^1/_{10}$-N.-$AgNO_3$ = 1,62 g Senföl in 100 ccm = 1,94 Gew.-pCt.
3. 20 ccm Filtrat + 10 ccm $^1/_{10}$-N.-KCN, zurücktitriert 3,15 ccm $^1/_{10}$-N.-$AgNO_3$ = 1,56 g Senföl in 100 ccm = 1,89 Gew.-pCt.
4. 20 ccm Filtrat + 10 ccm $^1/_{10}$-N.-KCN, zurücktitriert 3,25 ccm $^1/_{10}$-N.-$AgNO_3$ = 1,61 g Senföl in 100 ccm = 1,93 Gew.-pCt.

Diese Methode liefert also recht gute Ergebnisse und ist auch einfach in der Handhabung. Wehrmann möchte sie aber wegen der beschränkten Haltbarkeit der $^1/_{10}$-N.-Cyankalilösung der Methode des Deutschen Arzneibuches V nicht vorziehen.

Wehrmann unterzog außer den im vorstehenden beschriebenen Methoden zwei Verfahren, welche darauf beruhen, daß der Schwefel des Senföles oxydiert und als Baryumsulfat zur Wägung gebracht wird, einer Nachprüfung.

VI. Verfahren von Dircks[1]) bezw. dessen gebräuchliche Modifikation von Schlicht[2]).

Das Senföl wird mit alkalischer Kaliumpermanganatlösung versetzt, beziehungsweise, wenn frisch destilliert, in einer Vorlage mit solcher Lösung aufgefangen. Das überschüssige Kaliumpermanganat zerstört man durch Alkohol und bestimmt im Filtrat die entstandene Schwefelsäure nach dem Ansäuern mit Salzsäure und Zusatz von Jodjodkalilösung bis zur schwachen Gelbfärbung

[1]) Landw. Versuchs-Stat. 1883, 28, 179.
[2]) Ztschr. analyt. Chem. 1891, 30, 661.

in üblicher Weise durch Fällung mit Chlorbaryum. 1 Teil Baryumsulfat entspricht 0,42466 Teilen Senföl.

Zur Oxydation verwandte Haselhoff[1]) neben Kaliumpermanganat auch Bromwasser und erzielte damit bessere Resultate, erklärte aber selbst dieses Verfahren als noch nicht einwandfrei bewiesen.

Wehrmann fand bei der Nachprüfung dieses Verfahrens sehr verschiedene Resultate. Bei der Oxydation mit alkalischer Permanganatlösung fand er bei Anwendung von 10 ccm Senfspiritus folgende Werte:

1. 0,4532 g $BaSO_4$ = 1,924 g Senföl in 100 ccm = 2,30 Gew.-pCt.
2. 0,4528 g $BaSO_4$ = 1,923 g Senföl in 100 ccm = 2,30 Gew.-pCt.
3. 0,2012 g $BaSO_4$ = 0,850 g Senföl in 100 ccm = 1,02 Gew.-pCt.
4. 0,1160 g $BaSO_4$ = 0,490 g Senföl in 100 ccm = 0,60 Gew.-pCt.
5. 0,0780 g $BaSO_4$ = 0,330 g Senföl in 100 ccm = 0,40 Gew.-pCt.
6. 0,1280 g $BaSO_4$ = 0,540 g Senföl in 100 ccm = 0,65 Gew.-pCt.

Offenbar verläuft die Oxydation des Schwefels nicht immer quantitativ. Worauf diese Erscheinung sowie andererseits die teilweise viel zu hohen Ergebnisse zurückzuführen sind, konnte Wehrmann nicht genauer ergründen.

Bei der Anwendung von Bromwasser als Oxydationsmittel erhielt Wehrmann keine genügenden Ergebnisse, da Brom das Senföl nicht quantitativ oxydiert, sondern teilweise anderweitig umsetzt. Es scheiden sich ölige Tropfen von Dibromsenföl, $C_3H_5Br_2NCS$, ab. Wehrmann fand bei seinen Versuchen, daß die Umsetzung verschieden weit ging, und zwar bei gewöhnlicher Temperatur nicht so erheblich, als beim Erhitzen der Mischung.

Das Dibromsenföl geht, da es mit Wasserdämpfen flüchtig ist, die Baryumsulfatfällung aber in der Siedehitze vorgenommen werden muß, für die Analyse verloren, und Wehrmann fand daher zu wenig Senföl.

Bei Anwendung von 5 ccm Senfspiritus erhielt Wehrmann folgende Resultate:

a) Mit Brom kalt behandelt:

1. 0,1480 g $BaSO_4$ = 1,26 g Senföl in 100 ccm = 1,51 Gew.-pCt.
2. 0,1498 g $BaSO_4$ = 1,27 g Senföl in 100 ccm = 1,52 Gew.-pCt.
3. 0,1588 g $BaSO_4$ = 1,35 g Senföl in 100 ccm = 1,62 Gew.-pCt.

b) Mit Brom heiß behandelt:

4. 0,0750 g $BaSO_4$ = 0,63 g Senföl in 100 ccm = 0,76 Gew.-pCt.
5. 0,1280 g $BaSO_4$ = 1,09 g Senföl in 100 ccm = 1,31 Gew.-pCt.

[1]) Ztschr. f. Unters. d. Nahr.- u. Genußm. 1898, 235.

VII. Verfahren von Grützner[1]).

Nach diesem Verfahren wird das Senföl nicht direkt oxydiert, sondern erst mit Ammoniak in Thiosinamin übergeführt. Dieses wird dann mit Natriumsuperoxyd oxydiert. Wehrmann ließ das Natriumsuperoxyd erst in der Kälte einwirken und erwärmte dann die Mischung. Auf 1 g Senföl wendete er 5 g Natriumsuperoxyd an. Grützner empfiehlt, das Thiosinamin erst 12 Stunden stehen zu lassen und vor der Oxydation mit Natriumsuperoxyd den Alkohol durch Verdampfen zu entfernen. Wehrmann fand, daß letzteres nicht unbedingt nötig ist, wenn man den Alkohol nicht beseitigt, braucht man jedoch mehr an Oxydationsmittel.

Bei Anwendung von 10 ccm Senfspiritus erhielt Wehrmann nach dieser Methode folgende Werte:

1. 0,406 g $BaSO_4$ = 1,72 g Senföl in 100 ccm = 2,00 Gew.-pCt.
2. 0,393 g $BaSO_4$ = 1,64 g Senföl in 100 ccm = 1,96 Gew.-pCt.
3. 0,389 g $BaSO_4$ = 1,64 g Senföl in 100 ccm = 1,96 Gew.-pCt.
4. 0,382 g $BaSO_4$ = 1,62 g Senföl in 100 ccm = 1,94 Gew.-pCt.
5. 0,371 g $BaSO_4$ = 1,59 g Senföl in 100 ccm = 1,91 Gew.-pCt.
6. 0,384 g $BaSO_4$ = 1,63 g Senföl in 100 ccm = 1,94 Gew.-pCt.

Diese Methode liefert also sehr gute Ergebnisse und ist in der Ausführung sehr einfach.

Während bei den letzten beiden Bestimmungsmethoden die Ermittelung des Schwefelgehalts berücksichtigt wurde, beruhen die folgenden Methoden auf der Ermittelung des Stickstoffgehaltes.

VIII. Bestimmung des Stickstoffgehaltes im Senföl nach Kjeldahl.

Wehrmann wog reines Senföl in kleinen Ampullen ab, die er durch Aufblasen und Ausziehen aus einem Glasrohr herstellte und nach dem Einfüllen des Senföls zuschmolz. In einem Kjeldahl'schen Zerstörungskolben zertrümmerte er die Ampulle unter der erforderlichen Schwefelsäure, zerstörte in üblicher Weise das Senföl und ermittelte das entstandene Ammoniak. Die aus dem Ammoniak ermittelte Stickstoffmenge rechnete er auf Senföl um.

1. 0,8652 g Senföl ergaben 0,8514 g = 99,67%.
2. 0,3774 g Senföl ergaben 0,3740 g = 99,20%.

Die gefundenen Werte waren also recht gute. Das Verfahren ist aber recht umständlich und eignet sich nur für reines Senföl und nicht für die Senfölbestimmung in Senfsamen usw.

---

[1]) Dieses Archiv 1899, 237, 185.

IX. Verfahren von Passon.

Passon[1]) fand, daß man das Senföl aus Futterkuchen, Senfmehl oder Senfpapier in Eisessig überdestillieren und in dieser essigsauren Lösung den Stickstoff des Senföles nach Kjeldahl ermitteln kann. Dem vorgelegten Eisessig setzt man etwas Zink- oder Eisenpulver zu zwecks teilweiser Reduktion des Senföles zu Amin. Um Verluste an Senföl bei der Destillation zu vermeiden, bringt man hinter dem Gefäß mit dem Eisessig noch ein Gefäß mit etwas konzentrierter Schwefelsäure an. In einem Kjeldahl-Zerstörungskolben vereinigt man dann die Senföl-Eisessiglösung und die vorgelegte konzentrierte Schwefelsäure und ermittelt in üblicher Weise den Stickstoffgehalt.

Wehrmann prüfte diese Methode an einer Lösung von Senföl in Alkohol nach und fand bei zwei Versuchen 98 bezw. 99,6% der angewendeten Senfölmenge wieder. Das Verfahren liefert also gute Ergebnisse, es ist aber sehr umständlich und zeitraubend und erfordert gute Uebung.

Wegener prüfte dieses Verfahren an Senfmehl nach und fand bei zwei Versuchen 1,2187 und 1,2091% Senföl in einem Senfsamen, der nach der Methode des Deutschen Arzneibuches V 1,23—1,24% Senföl ergab.

Meyer hält das Verfahren für ungenau, da auch das Cyanallyl mitbestimmt wird.

Das von Jörgensen[2]) empfohlene Verfahren, nach welchem nicht das Senföl, sondern das mit Ammoniak daraus erhaltene Thiosinamin nach Kjeldahl bestimmt wird, hat Wehrmann nicht nachgeprüft. Wegener fand bei zwei Versuchen nach dieser Methode 96,98 und 97,8% der angewendeten Senfölmenge.

Aus den erhaltenen Untersuchungsergebnissen folgert Wehrmann, daß von den auf der Oxydation des Schwefels beruhenden Methoden das Grützner'sche Verfahren das brauchbarste ist. Von den Methoden, nach welchen der Schwefel als Metallsulfid ermittelt wird, gibt das Dieterich'sche Verfahren, und von den maßanalytischen Bestimmungsmethoden das Verfahren des Deutschen Arzneibuches V die besten Resultate. In seinen weiteren Versuchen, die nötig waren zur Lösung der anderen Frage: Welches Verfahren und welche Hilfsmittel sind anzuwenden, um aus Senfsamen und Senfpapier die höchste Ausbeute an Senföl zu gewinnen? zu entscheiden, wendete Wehrmann das Grützner'sche

[1]) Ztschr. angew. Chem. 1896, 422.
[2]) Chem. Zentralbl. 1898, II., 927.

Verfahren bei der Ermittelung des Senföles an. (Einen solchen Vorzug verdient das Grützner'sche Verfahren vor dem Verfahren des Deutschen Arzneibuches V jedoch nach den Resultaten, die Wehrmann erhielt, nicht. Berechnet man die von Wehrmann gefundene Menge Senföl in Prozenten auf die angewendete Menge, so ergab die Methode des Deutschen Arzneibuches V: 99,5, 101,5, 98, 99,5 und 100%, die Grützner'sche Methode jedoch 100, 98, 98, 97, 95,5 und 97%, also größere Differenzen als das erstere Verfahren. Frerichs.)

Nunmehr seien zunächst die Ergebnisse angeführt, welche Wegener bei der Nachprüfung der bisher beschriebenen Verfahren erhielt, soweit sie nicht schon bei einzelnen Methoden angegeben sind.

Nach dem Verfahren von Förster (s. u. II.) fand Wegener bei drei Versuchen 94,1, 95,98 und 94,87% der angewendeten Senfölmenge. Wegener kam demnach ebenso wie Wehrmann zu dem Resultate, daß diese Methode ungenügende Werte liefert.

Nach dem Verfahren von K. Dieterich (s. u. III.) fand Wegener bei Anwendung von synthetischem Senföl (frei von Allylcyanid!) bei drei Versuchen unter Benutzung des Faktors 0,3992: 99,12, 99,67 und 99,7% der angewendeten Senfölmenge. K. Dieterich benutzt bei Senföl aus Senfsamen den Faktor 0,4311, da solches Senföl bis zu 18% Allylcyanid enthalten kann. Roeser und Vuillemin empfehlen den Faktor 0,4301, der sich bei einem mittleren Gehalt von 7% Allylcyanid ergibt. Unter Zugrundelegung des Faktors 0,4311 hätten die Versuche Wegener's 107,06, 107,61 und 107,65% ergeben, die Resultate wären also erheblich zu hoch ausgefallen. Wegener reduzierte das erhaltene Schwefelsilber durch Glühen an der Luft und im Wasserstoffstrome und berechnete aus der erhaltenen Menge metallischen Silbers die Menge des Senföles. Auf diese Weise fand er 100,2, 99,92 und 100,5%.

Nach dem Verfahren des Deutschen Arzneibuches V (s. u. IV.) fand Wegener bei drei Versuchen, wobei er die Mischung von Senföl, Ammoniak und Silbernitratlösung nicht im Wasserbade, sondern auf dem Wasserbade erhitzte: 99,63, 99,16 und 99,92% der angewendeten Senfölmenge.

Wegener hält es nicht für erforderlich, die Mischung im Wasserbade zu erhitzen, da beim Erhitzen auf dem Wasserbade die Mischung bereits ins Sieden gerät. Beim Erhitzen im Wasserbade genügt es nicht, einen Trichter auf den Kolben zu setzen, wie es das Deutsche Arzneibuch V vorschreibt, man muß dann

unbedingt ein Steigrohr benutzen, wie es Kuntze empfiehlt. Nach der Vorschrift von Kuntze[1]) fand Wegener bei sechs Versuchen 99,64 99,55, 100, 99,72 99,82 und 99,98% der angewendeten Senfölmenge.

Nach dem Verfahren von Roeser (s. u. V.) fand Wegener abweichend von Wehrmann erheblich zu niedrige Werte. Bei drei Versuchen fand er 84,17, 84,7 und 86,29% der angewendeten Senfölmenge.

Die Verfahren von Dircks und Schlicht (s. u. VI.) wurden ebenfalls von Wegener einer Nachprüfung unterzogen, auch stellte er einige Versuche an, das Senföl nach dem Vorschlage von Haselhoff durch Brom zu oxydieren. Nach der Methode von Dircks fand Wegener bei drei Versuchen 93,76, 91,4 und 94,87% der angewendeten Senfölmenge, nach Schlicht 97,92, 98,08 und 97,27% und nach Haselhoff 98,22, 99,27 und 99,67%.

Entgegen den Befunden von Wehrmann fand Wegener demnach nach den Methoden von Schlicht und Haselhoff unter sich, und auch mit der angewendeten Menge Senföl ziemlich gut übereinstimmende Werte. Die Methoden dürften aber, da das Verfahren des Deutschen Arzneibuches 5. Ausgabe, wie aus den Versuchen von Wehrmann, Wegener und auch Meyer hervorgeht, sehr gute Resultate liefert, keine praktische Bedeutung haben, zumal sie in ihrer Ausführung erhebliche Schwierigkeiten aufweisen.

Das Verfahren von Grützner (s. u. VII.) liefert nach den Versuchen von Wegener nicht so günstige Resultate, wie Wehrmann erhielt. Wegener fand bei drei Versuchen nur 95,2, 93,91 und 95,37% der angewendeten Senfölmenge, also niedrigere Resultate als Wehrmann bei seinen Versuchen fand. Wegener nimmt an, daß beim Erwärmen der Thiosinaminlösung vor der Oxydation mit Natriumsuperoxyd etwas Senföl sich verflüchtigt. Auch Meyer fand nach der Methode von Grützner zu niedrige Werte. Seine Bemühungen, das Grützner'sche Verfahren durch Modifizierung zu verbessern, führten zu keinem brauchbaren Ergebnis. Vier Versuche ergaben 93,13, 93,13, 93,21 und 93,68% der angewendeten Senfölmenge, also noch niedrigere Resultate, als Wegener erhielt.

Weiter seien hier noch einige Methoden erwähnt, welche Wegener nachprüfte, Wehrmann jedoch nicht in den Bereich seiner Untersuchungen zog.

[1]) Dieses Archiv 1908, **246**, 58.

C. Pleijel[1]) empfiehlt eine Abänderung des Gadamerschen Verfahrens, welche darin besteht, daß die Mischung von 5 ccm einer Auflösung von 1 g Senföl zu 50 ccm Alkohol mit 50 ccm $^1/_{10}$-N.-Silbernitratlösung und 2 ccm Ammoniak in einem gut verschlossenen Meßkolben von 100 ccm Inhalt 3 Stunden einer Temperatur von 45—50° ausgesetzt wird, wobei man sie jede halbe Stunde ½ Minute lang schüttelt. Nach dem Abkühlen fügt man 5 ccm Salpetersäure, 1 ccm Eisenalaunlösung und Wasser bis zur Marke hinzu. Den Silbernitratüberschuß titriert man mit Rhodanlösung nach Gadamer zurück. Wegener fand nach dieser Arbeitsweise 98.21, 97,82 und 98,6% der angewendeten Senfölmenge.

Nach dem Kommentar zum Deutschen Arzneibuche von Fischer und Hartwich wird die Vorschrift von Gadamer mit der Abänderung befolgt, daß man die Mischung von Destillat, Ammoniak und $^1/_{10}$-N.-Silbernitratlösung nach dem 24 stündigen Stehen noch ½ Stunde auf 80° erwärmen soll. Wegener fand hiernach bei drei Versuchen 98,27, 98,56 und 97,98% der angewendeten Senfölmenge.

Holz[2]) empfahl die Methode des Deutschen Arzneibuches IV mit der Abänderung, das Gemisch von Destillat, Ammoniak und Silbernitratlösung nach tüchtigem Umschütteln und Auffüllen auf die Marke sofort zu filtrieren und im Filtrat den Silberüberschuß nach dem Deutschen Arzneibuch IV zu ermitteln. Wegener fand nach dieser Methode nur 82,73, 85,62 und 84,37% der angewendeten Senfölmenge.

Penau[3]) empfahl, das überschüssige Silber nicht durch Rhodanlösung titrimetrisch, sondern als Chlorsilber gewichtsanalytisch zu ermitteln. Wegener fand hiernach bei vier Versuchen 99,87, 98,95, 99,98 und 100,03% der angewendeten Senfölmenge.

Nach der Vorschrift der schwedischen Pharmakopöe, 9. Ausgabe, fand Wegener bei drei Versuchen 99,74, 100 und 99,54% der angewendeten Senfölmenge, während er nach den Vorschriften der amerikanischen Pharmakopöe, 8. Ausgabe, belgischen Pharmakopöe und russischen Pharmakopöe, 6. Ausgabe, erheblich zu niedrige Werte fand.

Die Lösung der Frage: „Welches Verfahren und welche Hilfsmittel sind zu verwenden, um aus

[1]) Farmac. Revy 1907, 204.
[2]) Veröffentl. a. d. Gebiete d. Militär-Sanitätswes. 1895, Heft 29.
[3]) Journ. Pharm. Chim. 1912, 520.

Senfsamen und den daraus hergestellten Präparaten die höchste Ausbeute an Senföl zu erhalten?" konnte Wehrmann infolge Zeitmangel nicht mit einer genügenden Anzahl von Versuchen belegen. Wehrmann berücksichtigte bei seinen Versuchen die Angaben des Deutschen Arzneibuches V, sowie die Arbeiten von Schlicht[1]), Gadamer[2]), Boutron[3]) u. a.

Alle Verfahren kommen in der Hauptsache darauf hinaus, daß das Senfmehl mit Wasser angeschüttelt und nach längerem Stehen das entwickelte Senföl abdestilliert und in einer mit Ammoniak beschickten Vorlage aufgefangen wird. Die Unterschiede bestehen:

1. in der Dauer der Einwirkung des Wassers auf das Senfmehl;
2. in der Verwendung von Zusätzen zur Beschleunigung der Einwirkung oder zur Vermeidung schädlicher Einflüsse während der Entwickelung;
3. im Zusatz von Alkohol vor der Destillation;
4. im Zusatz von Olivenöl oder flüssigem Paraffin während der Destillation;
5. in der Art der Destillation (Erhitzung und Kühlung).

5 g Senfmehl werden im Erlenmeyerkolben von ca. 250 ccm Fassungsvermögen mit 100 g Wasser angeschüttelt und fest verschlossen unter zeitweiligem Umschwenken stehengelassen. Das Deutsche Arzneibuch schreibt vor, diese Mischung 2 Stunden lang stehen zu lassen. Nach Schlicht[4]) reicht diese Zeit zur vollständigen Senfölentwickelung nicht aus, so daß ein längeres Stehenlassen, wie es auch von anderen Verfassern empfohlen wird, vorteilhafter sein soll. Nach Gadamer[5]) verläuft die Entwickelung aber in der Hauptsache in der ersten Stunde, und Wehrmann konnte auch nicht feststellen, daß bei längerer Einwirkung als 2 Stunden das Ergebnis merklich besser wurde. Wehrmann vermutet, daß bei Verwendung größerer Mengen Untersuchungsmaterial, besonders bei der den Schlicht'schen Feststellungen vielfach zugrunde liegenden Untersuchung von Futterkuchen eine längere Einwirkung erforderlich ist. Bei Verwendung von 5 g Senfmehl und 100 g Wasser reicht die Zeit von 2 Stunden vollständig aus.

(Schluß folgt.)

[1]) Ztschr. f. öffentl. Chem. 1903, 37.
[2]) Dieses Archiv 1897, **235**, 55.
[3]) Bull. d. scienc. pharmacol. 1912, No. 7; Pharm. Ztg. 1912, 634.
[4]) Ztschr. f. öffentl. Chemie 1903, 37.
[5]) Dieses Archiv 1897, **235**, 55.

Spezialitäten-Taxe

für das Deutsche Reich

4. Auflage 1914

Herausgegeben vom Deutschen Apotheker-Verein

Die Taxe enthält 2 Rubriken für die Standorte (Apotheke und Vorrat)

In Leinwand gebunden . . . . Preis M. 3,— portofrei
mit Schreibpapier durchschossen . „ „ 4,— „
mit kariertem Schreibpapier
durchschossen . . . . . „ „ 4,20 „

1000 gummierte Preiszettel (geschnitten in Beuteln à 100 Stück) M. 0,70

Deutscher Apotheker-Verein, Berlin NW 87.

Einbanddecken

zum

Archiv der Pharmazie

von 1891 bis jetzt passend, in guter Ausführung, brauner Kalikobezug mit vorgedrucktem Titel und Rückentitel in Goldschrift

Preis pro Stück 70 Pf.

Einprägen der Jahreszahl 25 Pf. extra

Selbstverlag
des
Deutschen Apotheker-Vereins
BERLIN NW 87

Vierteljahresschrift für praktische Pharmazie
von **Dr. Salzmann** und **Wobbe**
Jahrgang 1904
antiquarisch zu kaufen gesucht.
Offerten unter V. 1904 an den **Deutschen Apotheker-Verein**
Berlin NW 87

Baldige Bezahlung der Apotheker-Rechnungen

seitens des Publikums.

Unter den augenblicklichen schwierigen Verhältnissen ist es für den Apotheker von ganz besonderem Werte, wenn das Publikum, das vielfach noch längere Zahlungsfrist gewährt erhält, seine Rechnungen, soweit es ihm möglich ist, bald begleicht. Um dem einzelnen Fachgenossen die Bitte um baldige Bezahlung zu erleichtern, hat der Vorstand des Deutschen Apotheker-Vereins Zettel drucken lassen, in welchen von Vereins wegen diese Bitte ausgesprochen wird.

100 grüne Zettel 10 × 14 portofrei **0,80 Mark**, auch in Marken.
(Nachnahme kostet 25 Pfennig mehr.)

Zu beziehen vom
Deutschen Apotheker-Verein, Berlin NW 87

Sammlung
von Vorschriften für Zubereitungen zum Ersatz von Spezialitäten des feindlichen Auslandes.

Eine Broschüre in Oktavformat in rotem Umschlag.
Preis M 0,75 bei Voreinsendung des Betrages.
Nachnahme M 0,25 mehr.

Selbstverlag des Deutschen Apotheker-Vereins
Berlin NW 87.

Börsenbuchdruckerei Dexter & Nicolas, Berlin, Mitte, Neue Friedrichstraße 43.

ARCHIV

DER

PHARMAZIE

herausgegeben

vom

Deutschen Apotheker-Verein

unter Redaktion von

E. Schmidt und **H. Beckurts.**

Band 253. Heft 5

BERLIN.
Selbstverlag des Deutschen Apotheker-Vereins.
1915.

Ausgegeben den 25. August 1915.

INHALT.

Seite

Fr. Wehrmann, K. Wegener, Fr. H. Braunwarth und K. Meyer, Vergleichende Untersuchungen über die Wertbestimmung von Semen Sinapis, Spiritus Sinapis, Oleum Sinapis und Charta sinapisata nach den verschiedenen dafür angegebenen Methoden (Schluß) 321

O. A. Oesterle und E. R. Haugseth, Zur Kenntnis des Salzbildungsvermögens natürlicher Chrysazin-Derivate 327

Dieselben, Ueber einige Derivate des Rheïns 330

Dieselben, Zur Kenntnis der Reaktionsfähigkeit α-ständiger Hydroxylgruppen in Anthrachinonderivaten 335

M. Claasz, Ueber einfache und komplexe Eisensalicylate . . . 342

Derselbe, Die Aufklärung der Salicylsäure-Eisenchloridreaktion . 360

E. Rupp, Ueber das Methylrot und verwandte Azokombinationen 366

E. Rupp und Marg. Beyer, Die Acetylierungsprodukte des 2-Oxy-3-Methoxybenzaldehyds 379

O. A. Oesterle und R. Kueny, Ueber die Beziehung des Hesperidins zu Pflanzenfarbstoffen 383

F. Lehmann und Ph. Palm, Zur Gehaltsbestimmung von Chinarinde 393

Eingegangene Beiträge.

E. Rupp und A. Hölzle, Ueber den Cyanschwund in gezuckerten Bittermandelwasser-Zubereitungen.

(Geschlossen den 16. VIII. 1915.)

Diese Zeitschrift erscheint in zwanglosen Heften (in der Regel monatlich einmal) in einem jährlichen Umfange von 40 bis 50 Bogen. Ladenpreis für den Jahrgang Mk. 12,—.

Alle Beiträge für das „Archiv" sind an die

Archiv-Redaktion

Herrn Geh. Reg.-Rat Professor Dr. *E. Schmidt* in Marburg (Hessen) oder Herrn Geh. Med.-Rat Professor Dr. *H. Beckurts* in Braunschweig, alle die Anzeigen u. s. w., überhaupt die Archiv-Verwaltung und den Wohnungswechsel betreffenden Mitteilungen an den

Deutschen Apotheker-Verein

Berlin NW 87, Levetzowstr. 16b

einzusenden.

Anzeigen.

1/1 Seite zum Preise von M 50.—; 1/2 Seite zum Preise von M 30.—; 1/4 Seite zum Preise von M 20.—; 1/8 Seite zum Preise von M 10.—. Die Grundschrift ist Petit. Beilage-Gebühr für das Tausend der Auflage — 5800 — M 10.—. Für Beilagen, welche nicht dem Format des „Archiv" entsprechen, bleibt besondere Vereinbarung vorbehalten.

Nach den Angaben verschiedener Lehrbücher soll die im Senfsamen natürlich vorkommende Myrosinmenge nicht immer ausreichend sein zur Zersetzung des Sinigrins. Greenish und Bartlett[1]) wiesen jedoch nach, daß immer genügend Myrosin vorhanden ist. In sämtlichen Proben, die sie untersuchten, fanden sie die genügende Menge Myrosin, in einigen sogar weit mehr als nötig war. Nach Gadamer[2]) ist der Wirkungswert des Myrosins relativ größer, wenn es in geringerer Menge, also gewissermaßen in verdünnterer Lösung, vorliegt. Schlicht[3]) empfiehlt trotzdem den Zusatz von Myrosinlösung (besonders bei der Untersuchung von Futterkuchen) oder von etwas Weinsäure (auf 25 g Untersuchungsmaterial 0,5 g). Ersterer Zusatz ist bei Senfmehl nach obigem ohne weiteres überflüssig; aber auch der Zusatz von Weinsäure, die wie das Myrosin katalytisch wirken soll, ist nach den Beobachtungen von Wehrmann durchaus nicht nötig, scheint aber auch nicht zu schaden.

Die Umsetzung des Sinigrins erfolgt nicht ganz glatt, es bilden sich vielmehr Nebenprodukte, über deren Entstehung die Autoren nicht gleicher Meinung sind. Freier Schwefel und Allylcyanid entstehen sicher durch den Einfluß des Wassers auf das Senföl[4]), da man durch wiederholte Destillation reinen Senföles mit Wasser eine Anreicherung von Allylcyanid und im Rückstand freien Schwefel nachweisen kann. Auch ist die Bildung von Schwefelkohlenstoff nach Gadamer auf eine Zersetzung des Senföles durch Wasser zurückzuführen. Wehrmann stellte durch Versuche fest, daß die Destillation des Senföles aus dem Wasserbade oder aus einem Glycerinbade von 120° vorgenommen, im wesentlichen zu den gleichen Resultaten führt, bei der Anwendung des Glycerinbades war die Destillation in wesentlich kürzerer Zeit beendet.

Nach Gadamer[5]) soll das aus dem Sinigrin neben Allylsenföl entstehende Kaliumbisulfat eine schädliche Wirkung auf die Senfölbildung haben. Gadamer empfahl, der Mischung von Senfmehl und Wasser Calciumkarbonat zur Neutralisation des Kaliumbisulfats zuzusetzen. Wehrmann hält diesen Zusatz nicht für erforderlich, bei seinen Versuchen führte das zugesetzte Calciumkarbonat zum Ueberschäumen der Mischung bei der Destillation.

[1]) Pharm. Journ. 1912, 203; Apoth.-Ztg. 1912, 593.
[2]) Dieses Archiv 1897, **235**, 55.
[3]) Ztschr. f. öffentl. Chemie 1903, 37.
[4]) Dieses Archiv 1897, **235**, 52.
[5]) Dieses Archiv 1897, **235**, 55.

Den vom Deutschen Arzneibuche vorgeschriebenen Zusatz von 20 ccm Alkohol hält Wehrmann für unbedingt erforderlich. Die Destillation geht zwar auch ohne Alkoholzusatz gut von statten, aber das Senföl kommt, wenn es mit Wasserdämpfen übergeht, tropfenweise in die Vorlage und nur durch anhaltendes Schütteln kann man bewirken, daß sich diese Tröpfchen zerteilen und sich mit dem Ammoniak binden. Außerdem bleiben anscheinend solche Tröpfchen auch im Kühlrohr hängen. Um solches zu vermeiden, soll man nach Boutron[1]) die Destillation ohne Kühlung vornehmen. Wehrmann befürchtet, daß alsdann Verluste eintreten und gibt der Anwendung eines Liebig'schen Kühlers bei der Destillation den Vorzug.

Der vom Deutschen Arzneibuch angeordnete Zusatz von Olivenöl, der das Schäumen der Destillationsflüssigkeit verhindern soll, wird von Boutron für überflüssig erklärt, von anderen Autoren sogar für schädlich, da das Oel, ebenso wie das von anderer Seite empfohlene Paraffin, geringe Mengen von Senföl löst, die durch die Wasserdämpfe nicht daraus entfernt werden. Wehrmann fand bei seinen Versuchen, daß ein Verlust durch den Zusatz des Oeles oder Paraffins nicht eintrat. Bei reinen Senfmehlen ist ein solcher Zusatz nicht nötig, da die Destillationsflüssigkeit nur wenig schäumt. Enthält das Senfmehl fremde Substanzen, z. B. Leinmehl, so tritt bei der Destillation starkes Schäumen ein, welches durch den Oelzusatz stark gemildert wird. Dasselbe ist der Fall bei Senfpapier, bei welchem wahrscheinlich durch Bestandteile des Papiers oft ein starkes Schäumen hervorgerufen wird.

Bei Versuchen, die Wehrmann mit je 5 g Senfmehl und 100 g Wasser ausführte, erhielt er die in nachstehender Tabelle aufgeführten Werte. Die angegebenen Zahlen sind Durchschnittszahlen von je zwei bis drei Versuchen der einzelnen Ausführungsarten:

Dauer der Entwickelung Stunden	Zusätze	Alkohol ccm	Oel ccm	Art der Erhitzung	Kühlung	Gefundene Menge Senföl %
2	—	20	2	Wasserbad	mit	0,71
2	—	20	—	„	„	0,71
24	—	20	—	Glycerinbad	„	0,705
24	—	20	—	„	ohne	0,68
24	—	—	—	„	„	0,63
24	—	—	—	„	mit	0,65
16	0,2 g Weinsäure	20	—	„	„	0,70
16	„	20	—	„	ohne	0,68

[1]) Bull. d. scienc. pharmacol. 1912, No. 7.

Das Ergebnis seiner Untersuchungen über die Frage: „Auf welche Weise erhält man aus den Senfsamen und den Senfsamenpräparaten die größte Ausbeute an Senföl?“ faßt Wehrmann dahin zusammen, daß man bei größter Ausbeute die Untersuchung am schnellsten und am sichersten auf folgende Weise erledigt: 5 g Senfmehl läßt man mit 100 g Wasser 2 Stunden stehen, setzt 20 ccm Alkohol zu und wenn nötig, 2 ccm Olivenöl. Darauf destilliert man unter Anwendung eines Liebig'schen Kühlers aus dem Wasserbade, oder besser aus einem Glycerinbad von 120°, bis in die mit 10 ccm Ammoniakflüssigkeit beschickte Vorlage etwa 50 ccm Destillat übergegangen sind. Diese Arbeitsweise deckt sich fast vollständig mit derjenigen des Deutschen Arzneibuches.

Bei der Bestimmung des Senfölgehaltes im Senfsamen prüfte Wegener die Verfahren von K. Dieterich[1]), Hartwich und Vuillemin[2]), O. Förster[3]), des Deutschen Arzneibuches 4. Ausgabe, des Deutschen Arzneibuches 5. Ausgabe, von Roeser[4]), von Schlicht[5]), von Penau[6]), von Raquet[7]) und von Brioux[8]) nach, wobei er die in folgender Tabelle enthaltenen Werte erhielt:

nach K. Dieterich	1,3175%
	1,3654%
	1,3106%
nach Hartwich und Vuillemin	1,2090%
	1,2100%
	1,1998%
nach Förster	1,2201%
	1,2401%
	1,2396%
nach dem Deutschen Arzneibuch IV	1,1676%
	1,1352%
nach dem Deutschen Arzneibuch V	1,2324%
	1,2250%
	1,2401%

[1]) Pharm.Ztg. 1900, 767.
[2]) Apoth.-Ztg. 1905, 201.
[3]) Landw. Versuchs-Stat. 35, 290.
[4]) Journ. Pharm. Chim. 1902, 361.
[5]) Ztschr. f. öffentl. Chem. 1903, 37.
[6]) Journ. Pharm. Chim. 1912, 160; Chem. Zentralbl. 1912, II., S. 1493.
[7]) Ann. Chim. anal. appl. 17, 174; Chem. Zentralbl. 1912, II., 457.
[8]) Ann. Chim. anal. appl. 1912, 17, 3; Chem. Zentralbl. 1912, I., S. 1254.

nach Roeser	1,1950%
	1,1892%
nach Schlicht, ½ Std. mazeriert	1,1327%
	1,1409%
6 Std. mazeriert	1,1876%
	1,1979%
nach Penau	1,2301%
	1,2207%
	1,2091%
nach Brioux	1,2040%
	1,2200%
nach Raquet, 1 Std. mazeriert	1,1982%
	1,1899%
6 Std. mazeriert	1,2301%
	1,2291%

Bei der Bestimmung des Senföles im Senfsamen ist es nach Wegener wichtig, daß das Senfmehl mit dem Wasser nicht länger mazeriert wird als unbedingt nötig ist. Dauert die Mazeration länger als 2 Stunden, so muß man den Kolben mit der Vorlage in Verbindung bringen, um Verluste an Senföl zu vermeiden. Nach den Angaben Flückiger's (Pharmakognosie des Pflanzenreiches) nimmt die Ausbeute an Senföl nach 6 Stunden ab, eine längere Dauer der Mazeration ist auch bei keinem Verfahren vorgeschrieben.

Die Verfahren von K. Dieterich und von Hartwich und Vuillemin unterscheiden sich in der Dauer der Mazeration. Hartwich und Vuillemin empfehlen einstündige, Dieterich zweistündige Mazeration. Wegener stellte Versuche an über die zweckmäßigste Mazerationsdauer, wobei er folgende Werte fand.

Dauer der Mazeration	Bestimmung des Senföles		
		nach K. Dieterich	
	titrimetrisch	berechnet mit dem Faktor 0,4311	berechnet mit dem Faktor 0,3992
sofort destilliert	1,1205%	1,1865%	1,1256%
	1,1153%	1,1988%	1,1098%
½ Stunde	1,1804%	1,2732%	1,1792%
	1,1784%		
1 Stunde	1,1676%	1,2464%	1,1544%
	1,1726%		
2 Stunden	1,2324%	1,3175%	1,2199%
	1,2164%		
6 Stunden	1,2145%	1,3164%	1,2194%
	1,2201%		

Aus den erhaltenen Werten folgert Wegener, daß eine zweistündige Mazeration die vollständige Spaltung des Sinigrins bewirkt.

Raquet hat durch Versuche gezeigt, daß die wässerige Mazeration zweckmäßig durch eine alkoholische zu ersetzen ist. Wegener fand bei vergleichenden Untersuchungen, daß die alkoholische Mazeration niedrigere Werte gibt als die wässerige.

Mazerationsdauer	alkoholische Mazeration	wässerige Mazeration
sofort destilliert	0,8608%	—
nach ½ Stunde	0,9294%	0,9498%
nach 1 Stunde	0,9084%	0,9370%
nach 2 Stunden	0,9510%	0,9683%

Meyer fand bei der alkoholischen Mazeration bei zwei Versuchen je 0,83%, während die wässerige Mazeration 0,83 bezw. 0,85% Senföl ergab.

(Die Annahme Wegener's, daß die alkoholische Mazeration niedrigere Resultate liefert als die wässerige, wird durch seine Versuche nur unvollkommen bewiesen; die gefundenen Differenzen sind nur unerheblich, sie liegen fast innerhalb der Fehlergrenzen. Frerichs.)

Einen Zusatz von Weinsäure bei der Mazeration hält Wegener ebenso wie Wehrmann für nicht nötig, aber auch nicht für nachteilig. Bei wässeriger Mazeration unter Zusatz von Weinsäure fand Wegener 1,2298 und 1,2300% Senföl (ohne Weinsäure 1,2324 und 1,2164%).

Wegener machte noch darauf aufmerksam, daß Senfmehl beim Liegen an feuchter Luft erhebliche Mengen an Feuchtigkeit aufnimmt. Eine Probe, welche 7,12% Feuchtigkeit enthielt, besaß nach 6 Wochen langer Aufbewahrung an feuchter Luft 20,34% Feuchtigkeit, der Gehalt an Senföl war auf 0,03357% gesunken. Eine andere Probe enthielt nach 4 Wochen 14,27% Feuchtigkeit und statt 1,2214% Senföl alsdann nur 1,0832%. Senfmehl muß demnach trocken aufbewahrt werden.

Bei der Ermittelung des Senfölgehaltes im Senfspiritus fand Wegener die Beobachtung Kuntze's[1]), daß der Senfölgehalt bei längerer Aufbewahrung des Senfspiritus abnimmt, bestätigt. Der Alkohol wirkt, wie Kuntze feststellte,

[1]) Dieses Archiv 1908, 246, 58.

auf das Senföl ein unter Bildung von Allyloxythiocarbaminsäureäthylester. Wegener fand bei einem frisch hergestellten Senfspiritus folgende Mengen an Senföl:

am Tage nach der Herstellung . . .	1,9944%
nach 14 Tagen	1,9805%
nach 4 Wochen	1,9588%
nach 13 Wochen	1,8236%
nach 17 Wochen	1,7672%

Wegener folgert aus diesen Ergebnissen, daß die Bildung des Allylisothiocarbaminsäureäthylesters allmählich immer schneller verläuft. Meyer prüfte ebenfalls die Abnahme des Senfölgehaltes im Senfspiritus während der Aufbewahrung nach. Bei einem vom 30. April bis zum 10. Juni aufbewahrten Senfspiritus fand er einen Rückgang des Senfölgehaltes um 36,05%. Meyer hält es für erforderlich, den Senfspiritus ex tempore herzustellen.

Aus den Untersuchungen von Wehrmann und Wegener geht hervor, daß die Methode des Deutschen Arzneibuches V zur Bestimmung des Senföles in Senfmehl, Senföl, Senfspiritus und Senfpapier bei leichter Ausführbarkeit sehr gute Resultate liefert. Auch Meyer hält diese Methode für die beste und zuverlässigste.

Braunwarth stellte alle in der Literatur empfohlenen Methoden zur Bestimmung von Senföl zusammen und unterzog sie einer Kritik auf Grund einer geringen Anzahl eigener Versuche. Außer den im vorstehenden bereits aufgeführten Methoden erwähnte Braunwarth noch folgende:

P. Carles[1]) empfiehlt, das Senfmehl mit Wasser zu verreiben und die Stärke des Geruchs der Mischung mit demjenigen eines auf gleiche Weise behandelten Standardpräparates zu vergleichen.

Mansier[2]) empfiehlt eine kalorimetrische Wertbestimmung des Senfmehles. Aus der durch die Fermentwirkung bei dem Vermischen von Senfmehl mit Wasser bedingten Temperaturerhöhung ergibt sich der Wert des Senfmehles.

C. Mann[3]) empfiehlt, das nach der Methode von Dieterich erhaltene Schwefelsilber im Rose'schen Tiegel bis zur Gewichtskonstanz zu glühen und das gefundene metallische Silber mit dem Faktor 0,4938 zu multiplizieren.

---

[1]) Repert. d. Pharm. 1913, 6.
[2]) Apoth.-Ztg. 1906, 526.
[3]) Dieses Archiv 240, 149.

G. Moßler[1]) empfiehlt die Bestimmung des Senföles durch die Ermittelung der Jod- bezw. Bromzahl vorzunehmen.

Kremel[2]) empfiehlt, das Senföl mit einer bekannten Menge Ammoniak zu versetzen und das zur Bildung von Thiosinamin nicht verbrauchte Ammoniak mit ½-N.-Salzsäure zurückzutitrieren.

H. Frerichs.

Mitteilungen aus dem pharmazeutischen Institut der Universität Straßburg i. E.

Zur Kenntnis des Salzbildungsvermögens natürlicher Chrysazin-Derivate.

Von O. A. Oesterle und E. R. Haugseth.

(Eingegangen den 9. VI. 1915.)

Bei der Verwendung von Pyridin zum Umkrystallisieren von Rheïn ist dieses nur äußerst schwer vom Lösungsmittel zu befreien. Das Pyridin haftet so fest, daß es auch durch Auswaschen mit säurehaltigem Wasser, Alkohol und Aether nicht völlig entfernt werden kann. Auf diese Weise behandeltes Rheïn gibt, wie Oesterle und Tisza[3]) fanden, bei der Sublimation im Vakuum noch Pyridin ab.

Vor kurzem hat nun P. Pfeiffer[4]) gezeigt, daß Karbonsäuren befähigt sind mit Pyridin beständige Pyridinsalze zu bilden. Wir haben daher versucht, festzustellen, ob beim Umkrystallisieren des Rheïns aus Pyridin ebenfalls ein Salz gebildet wird. Da ferner Pfeiffer[5]) nachgewiesen hat, daß auch gewisse Oxyanthrachinone imstande sind mit Pyridin zu Pyridinsalzen zusammenzutreten, haben wir Chrysazin und seine natürlichen Derivate auf das Verhalten gegen Pyridin geprüft. Dabei haben wir uns der von Pfeiffer eingehaltenen Arbeitsweise bedient.

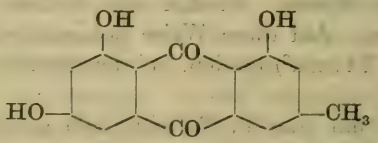
Die Untersuchung hat ergeben, daß Rheïn in der Tat mit Pyridin ein Salz zu bilden vermag, das nach der Formel R—COOH.Py

---

[1]) Südd. Apoth.-Ztg. 1907, 461.
[2]) Pharm. Post 1888, 828.
[3]) Schweiz. Wchschr. f. Chemie u. Pharmazie 1908, No. 44.
[4]) Ber. d. d. Gesellsch. 47 (1914), 1570.
[5]) Annalen d. Chemie 398 (1913), 148.

zusammengesetzt ist. Da das Salz. wie das Rheïn selbst in den meisten Lösungsmitteln sehr schwer löslich ist, konnte nicht ermittelt werden, ob das normale Salz beim Umkrystallisieren sich, wie Pfeiffer für eine Reihe von Fällen festgestellt hat, in ein saures Salz verwandelt.

Von den untersuchten Oxyanthrachinonen findet, wie aus der geringen Gewichtsabnahme beim Trocknen der aus Pyridin krystallisierten Verbindungen zu schließen ist, bei Chrysazin, Chrysophansäure und Aloe-Emodin eine Salzbildung nicht statt. Es steht dies in Uebereinstimmung mit der von Pfeiffer gemachten Beobachtung, nach welcher bei Oxyanthrachinonen mit α-ständigen Hydroxylgruppen Pyridinsalze nicht gebildet werden; das Salzbildungsvermögen ist an das Vorhandensein β-ständiger Hydroxylgruppen geknüpft. Während die oben genannten Oxyanthrachinone nur α-ständige Hydroxylgruppen enthalten — die alkoholische Hydroxylgruppe im Aloe-Emodin kommt für das Vermögen mit Pyridin ein Salz zu bilden nicht in Betracht — enthält Frangula-Emodin noch eine dritte Hydroxylgruppe, deren Stellung noch nicht mit ausreichender Sicherheit festgestellt ist. Verschiedene Ueberlegungen haben Oesterle veranlaßt, für diese Hydroxylgruppe alle Stellungen bis auf die Stellung 6 auszuschließen, so daß für das Frangula-Emodin sich die Formel



ergeben würde. Darnach müßte die Verbindung, da sie ein β-ständiges Hydroxyl enthält, zur Pyridinsalzbildung befähigt sein, und in der Tat hat sich ergeben, daß Frangula-Emodin mit Pyridin ein Salz zu liefern vermag. Diese Eigenschaft bildet eine weitere Stütze für die vorgeschlagene Formulierung.

Experimentelles.

Verhalten von Rheïn gegen Pyridin.

Aus einer heiß filtrierten Lösung von Rheïn in Pyridin scheiden sich beim Erkalten bräunlichgelbe Nadeln aus. Nach dem Auswaschen mit kaltem Pyridin und Abpressen, wurden die Krystalle auf Ton neben Phosphorpentoxyd in einer Pyridinatmosphäre getrocknet und hierauf im Trockenschrank auf 100—110° erhitzt.

Derselben Behandlung wurden auch die übrigen Anthrachinonderivate unterworfen.

0,4760 g Substanz gaben bei 100—110° einen Gewichtsverlust von 0,1030 g.

Berechnet für $C_{14}H_5O_2(OH)_2.COOH.Py$:	Gefunden:
Py 21,76	21,65%

Chrysazin.

Beim Erkalten einer heißen Lösung von Chrysazin in Pyridin scheiden sich rotgelbe, viereckige Krystallblättchen aus.

0,3690 g Substanz gaben bei 100—110° einen Gewichtsverlust von 0,0045 g.

Berechnet für $C_{14}H_6O_2(OH)_2.Py$:	Gefunden:
Py 24,76	1,21%

Chrysophansäure.

Aus Pyridin krystallisiert die Chrysophansäure in hellgelben Nadeln und Blättchen.

0,2132 g Substanz gaben bei 100—110° einen Gewichtsverlust von 0,0041 g.

Berechnet für $C_{14}H_5O_2.CH_3(OH)_2.Py$:	Gefunden:
Py 23,72	1,92%

Aloe-Emodin.

Aloe-Emodin krystallisiert aus Pyridin in orangefarbenen verfilzten Nadeln.

0,4262 g Substanz gaben bei 100—110° einen Gewichtsverlust von 0,0030 g.

Berechnet für $C_{14}H_5O_2.CH_2OH(OH)_2.Py$:	Gefunden:
Py 22,63	0,70%

Frangula-Emodin.

Kleine orangefarbene Nadeln.

0,5867 g Substanz gaben bei 100—110° einen Gewichtsverlust von 0,1348 g.

Berechnet für $C_{14}H_4O_2.CH_3(OH)_3.Py$:	Gefunden:
Py 22,63	22,97%

Mitteilungen aus dem pharmazeutischen Institut
der Universität Straßburg i. E.

Ueber einige Derivate des Rheïns.

Von O. A. Oesterle und E. R. Haugseth.

(Eingegangen den 9. VI. 1915.)

Von der als Rheïn bezeichneten 1-8-Dioxyanthrachinon-3-Karbonsäure sind bis jetzt, außer dem Acetat und Propionat folgende Derivate dargestellt worden:

Rheïnmethylester . . .	Schmp.	174°[1])
Rheïnäthylester	„	159°[1]) (160—161°)[2])
Diacetyl-Rheïnäthylester	„	170°[1])
Dimethylrheïn	„	281—282°[3]) (283—284°)[4])
Dimethylrheïnäthylester.	„	185—187°[4])
Dimethylrheïnchlorid . .	„	190°[5])
Dimethylrheïnamid	„	287°[5])

Das nicht methylierte Chlorid und Amid wurde von Oesterle[6]) als Ausgangsmaterial zur Konstitutionsaufklärung des Rheïns verwendet. Ein Glykolsäure-Derivat des Rheïns ist von Oesterle und Riat[7]) beschrieben worden.

Da Rheïn-Chlorid ohne große Schwierigkeiten gewonnen werden kann, haben wir diese Verbindung benützt, um einige Ester des Rheïns darzustellen.

Die Darstellung des Rheïns erfolgte durch Einwirkung von Kaliumbichromat und Schwefelsäure auf Aloin. Zur Trennung des dabei entstehenden Gemisches von Aloe-Emodin und Rheïn wurde die verschiedene Löslichkeit der Acetate in Benzol benützt. Die von Robinson und Simonsen[8]) vorgeschlagene Darstellung von Rheïn durch Oxydation von Acetyl-Aloin mit Chromsäure scheint uns keine besonderen Vorteile zu bieten.

---

[1]) Robinson u. Simonsen, Transactions of the Chemical Soc. 1909, Vol. 95, 1092.

[2]) Oesterle u. Riat, dieses Archiv 1909 (247), 533.

[3]) Oesterle u. Riat, l. c. 529.

[4]) Robinson u. Simonsen, l. c. 1093.

[5]) Robinson u. Simonsen, l. c. 1094.

[6]) Schweiz. Wchschr. f. Chemie u. Pharmazie 1911, No. 46.

[7]) l. c. 530.

[8]) l. c. 1089.

Die Reinigung des aus dem rohen Acetyl-Rheïn durch Verseifung erhaltenen Rheïns geschah bisher durch Krystallisation aus Pyridin. Mit diesem Lösungsmittel ist, abgesehen von dem ziemlich hohen Preise, die Unannehmlichkeit verbunden, daß bei einigermaßen konzentrierten Lösungen die Krystallisation schon auf dem Filter beginnt und dadurch, selbst bei Anwendung von Heißwassertrichtern, die Filter rasch undurchlässig werden. Wir haben daher nach einem anderen Lösungsmittel für Rheïn gesucht und ein bequemes Lösungsmittel im technischen Methylal gefunden. Methylal ist erheblich billiger als Pyridin, belästigt nicht durch den Geruch, und da es zwischen 40—50° siedet, läßt sich der Extraktionsapparat in Anwendung bringen. Das durch Methylal aus rohem Rheïn extrahierte Produkt zeigt schon nach einmaligem Umkrystallisieren aus Methylal den Schmelzpunkt 314°.

Rhein-Chlorid.

Ganz reines Rheïn reagiert, wie Oesterle[1]) festgestellt hat, mit Thionylchlorid nur sehr schwer. Das Rheïn bleibt, auch bei einem großen Ueberschuß an Thionylchlorid und bei anhaltendem Erhitzen ungelöst. Es tritt aber nach kurzer Zeit Lösung ein, wenn man dem Gemisch etwas Pyridin zufügt. Dieses Verhalten entspricht den Beobachtungen von Einhorn und Hollandt[2]), nach denen die Acylierung von Alkoholen und Phenolen durch Pyridin begünstigt wird. Nach E. Fischer[3]) wirken tertiäre Basen auch bei der Einwirkung von Chlorkohlensäureestern auf Phenolkarbonsäuren reaktionserleichternd.

Da ein zu großer Zusatz von Pyridin die Ausscheidung des Chlorids beeinträchtigt, verfährt man am besten so, daß man Rheïn aus Pyridin krystallisiert und die Pyridinlauge von den Krystallen möglichst gut absaugt. Läßt man alsdann das Rheïn an der Luft so lange trocknen, bis es leicht zerrieben werden kann, so enthält es noch die zum glatten Verlauf der Reaktion notwendige Menge Pyridin und löst sich in der 10—15 fachen Menge Thionylchlorid beim Erwärmen leicht. Hält man die Lösung 10—15 Minuten in schwachem Sieden und läßt man hierauf erkalten, so scheidet sich das Chlorid in feinen, gelben Nadeln aus. Die Krystalle werden auf der Nutsche vom überschüssigen Thionylchlorid befreit, der letzte Rest wird im Vakuum-Exsikkator über Kalihydrat beseitigt.

---

[1]) Schweiz. Wchschr. f. Chemie u. Pharmazie 1911, No. 46.

[2]) Annalen d. Chemie 301 (1898), 95.

[3]) Ber. d. d. chem. Ges. 42 (1909), 215.

Das auf diese Weise dargestellte Rheïnchlorid ist noch nicht völlig rein, es kann aber direkt weiter verarbeitet werden.

Rheïnpropylester.

Rohes Rheïnchlorid wurde mit der 20 fachen Menge Propylalkohol während einer Stunde am Rückflußkühler erhitzt. Das Chlorid löst sich sehr rasch. Aus der braungefärbten, heiß filtrierten Lösung scheiden sich beim Erkalten braune Krystalle ab. Nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus Eisessig zeigen die Krystalle bräunlich gelbe Farbe und schmelzen bei 145°. Der Ester ist löslich in Alkohol, Aether, Chloroform, Petroläther, Benzol, Xylol und Eisessig.

0,1077 g Substanz gaben 0,2622 g CO_2 und 0,0432 g H_2O.

Berechnet für $C_{14}H_5O_2(OH)_2.COO.CH_2.CH_2.CH_3$:	Gefunden:
C 66,25	66,39%
H 4,29	4,45%

Rheïnpropylester-Acetat.

Mit Essigsäureanhydrid und Natriumacetat in der üblichen Weise acetyliert, entsteht aus dem Propylester ein Acetat, das in den gleichen Lösungsmitteln wie die nicht acetylierte Verbindung löslich ist. Mehrmals aus Eisessig und hierauf wiederholt aus Alkohol umkrystallisiert, bildet das Acetat kleine gelbe Nadeln, welche bei 178° schmelzen. In kalter, verdünnter Natronlauge ist es unlöslich.

0,1141 g Substanz gaben 0,2709 g CO_2 und 0,0498 g H_2O.

Berechnet für $C_{14}H_5O_2(O.OC.CH_3)_2.COO.C_3H_7$:	Gefunden:
C 64,39	64,75%
H 4,39	4,85%

Rheïnisopropylester.

Rheïnchlorid wurde mit der 40 fachen Menge Isopropylalkohol am Rückflußkühler erhitzt. Auch bei langandauerndem Erhitzen tritt nicht vollständige Lösung ein. Das Reaktionsgemisch wurde heiß filtriert. Aus der gelben Lösung schieden sich beim Erkalten gelbbraune Krystalle aus, die mehrmals aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert wurden. Schmelzpunkt 181°. Löslich in Alkohol, Aether, Chloroform, Benzol, Petroläther, Eisessig.

0,0809 g Substanz gaben 0,1984 g CO_2 und 0,0344 g H_2O.

Berechnet für $C_{14}H_5O_2(OH)_2COOC_3H_7$:	Gefunden:
C 66,25	66,86%
H 4,29	4,72%

Rheïnisopropylester-Acetat.

Das in gewöhnlicher Weise dargestellte Acetat bildet nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus Alkohol hellgelbe Nadeln. Schmelzpunkt 190°. Löslich in Alkohol, Aether, Chloroform, Benzol, Eisessig. Unlöslich in Petroläther.

0,1812 g Substanz gaben 0,4252 g CO_2 und 0,0730 g H_2O.

Berechnet für $C_{14}H_5O_2(O.OC.CH_3)_2.COOC_3H_7$:	Gefunden:
C 64,39	63,99%
H 4,39	4,47%

Rheïnisobutylester.

Rheïnchlorid wurde mit der 10 fachen Menge Isobutylalkohol während einer halben Stunde am Rückflußkühler erhitzt. Die aus der heiß filtrierten Lösung beim Erkalten sich ausscheidenden Krystalle wurden durch mehrmaliges Umkrystallisieren aus verdünntem Alkohol in Form von gelben Nadeln erhalten. Schmelzpunkt 153°. Löslich in Alkohol, Aether, Chloroform, Benzol, Eisessig.

0,1060 g Substanz gaben 0,2630 g CO_2 und 0,0471 g H_2O.

Berechnet für $C_{14}H_5O_2(OH)_2.COOC_4H_9$:	Gefunden:
C 67,05	67,66%
H 4,70	4,93%

Rheïnisobutylester-Acetat.

Das Acetat löst sich in Alkohol, Eisessig und Benzol. In Aether ist es schwer löslich, in Petroläther unlöslich. Aus Eisessig krystallisiert es in gelben Nadeln. Schmelzpunkt 169°.

0,0840 g Substanz gaben 0,2020 g CO_2 und 0,0380 g H_2O.

Berechnet für $C_{14}H_5O_2(O.OC.CH_3)_2COOC_4H_9$:	Gefunden:
C 65,09	65,58%
H 4,71	5,02%

Rheïnphenylester.

Die Darstellung erfolgte durch halbstündiges Erhitzen von Rheïnchlorid mit der 10 fachen Menge Phenol. Beim Eingießen der dunkelbraun gefärbten Lösung in Wasser scheidet sich ein brauner, in Alkohol, Eisessig, Benzol und in Petroläther löslicher Niederschlag aus. Aus Petroläther oder aus Eisessig wurde die Verbindung in gelben Nadeln erhalten. Schmelzpunkt 215°.

0,1114 g Substanz gaben 0,2820 g CO_2 und 0,0391 g H_2O.

Berechnet für $C_{14}H_5O_2(OH)_2COOC_6H_5$:	Gefunden:
C 70,00	69,04%
H 3,33	3,89%

Rheïnphenylester-Acetat.

Das Acetat krystallisiert aus Alkohol in gelben Nadeln. Schmelzpunkt 176°. Löslich in Alkohol, Chloroform, Benzol, Eisessig. Schwer löslich in Aether, unlöslich in Petroläther.

0,1300 g Substanz gaben 0,3222 g CO_2 und 0,0460 g H_2O.

Berechnet für $C_{14}H_5O_2(O.OC.CH_3)_2.COOC_6H_5$:	Gefunden:
C 67,56	67,59%
H 3,60	3,93%

Rheïnbenzylester.

Rheïnchlorid wurde mit der 20 fachen Menge Benzylalkohol am Rückflußkühler längere Zeit erhitzt. Aus der filtrierten, braunschwarz gefärbten Flüssigkeit schieden sich beim Erkalten keine Krystalle ab. Erst nach sehr langem Stehen bei Luftabschluß erfolgte eine Ausscheidung von schwarzbraunen Krystallen, die in Alkohol, Aether, Eisessig und Benzol schwer löslich und in Petroläther unlöslich sind. Es gelang nicht die Verbindung durch Umkrystallisieren rein zu erhalten.

Rheïnbenzylester-Acetat.

Der unreine Benzylester wurde in der üblichen Weise mit Essigsäureanhydrid und Natriumacetat acetyliert. Durch aufeinanderfolgendes Umkrystallisieren aus Eisessig und aus Alkohol wurden zitronengelbe, verfilzte Nadeln erhalten. Schmelzpunkt 203°. Löslich in Alkohol, Aether, Chloroform, Benzol, Eisessig.

0,0979 g Substanz gaben 0,2432 g CO_2 und 0,0369 g H_2O.

Berechnet für $C_{14}H_5O_2(O.OC.CH_3)_2.COO.CH_2.C_6H_5$:	Gefunden:
C 68,12	67,75%
H 3,93	4,18%

Mitteilungen aus dem pharmazeutischen Institut
der Universität Straßburg i. E.

Zur Kenntnis der Reaktionsfähigkeit α-ständiger Hydroxylgruppen in Anthrachinonderivaten[1]).

Von O. A. Oesterle und E. R. Haugseth.

(Eingegangen den 6. VII. 1915.)

Bei der Untersuchung natürlich vorkommender Chrysazin-Derivate wurde wiederholt beobachtet, daß die beiden α-ständigen Hydroxylgruppen in den Stellungen 1 : 8 in ihrer Reaktionsfähigkeit sich nicht gleichartig verhalten. Schon bei der Methylierung der Chrysophansäure stellte Oesterle[2]) fest, daß der Eintritt einer Methylgruppe ohne Schwierigkeit erfolgt, die zweite Methylgruppe aber erheblich schwieriger und nur mit schlechter Ausbeute an Dimethyläther einzuführen ist. Noch auffälliger ist das Verhalten der Chrysazinderivate gegen Chloressigester. Läßt man auf Rhein, die 1 : 8-Dioxyanthrachinon-3-Karbonsäure, Chloressigsäureester einwirken, so treten zwei Moleküle dieser Verbindung in Reaktion[3]) und es war zu erwarten, daß sich an der Reaktion in erster Linie die beiden Hydroxylgruppen beteiligen würden. Die entstandene Verbindung läßt sich jedoch acetylieren, sie enthält demnach noch eine freie Hydroxylgruppe und ist folgendermaßen zu formulieren:

$$C_{14}H_5O_2\begin{cases}O.CH_2.COO.C_2H_5\\OH\\COO.CH_2.COO.C_2H_5\end{cases}$$

Daß Chloressigester mit einer Karboxylgruppe in Reaktion tritt war insofern nicht auffällig, als nach dem D. R. P. 118 267 von Knoll & Co.[4]) Chlorkohlensäureäthylester in analoger Weise auf Salicylsäure oder Carbäthoxysalicylsäure einwirkt. Bei Gegenwart tertiärer Basen entsteht Salicylsäurediäthyldikarbonat:

$$C_6H_4<\begin{matrix}O.COO.C_2H_5\\COO.COO.C_2H_5\end{matrix}$$

---

[1]) Auszug aus der von E. R. Haugseth im Sommer 1914 abgeschlossenen, der Universität Bern eingereichten Dissertation.

[2]) Dieses Archiv 243 (1905), 441.

[3]) Oesterle u. Riat, dieses Archiv 247 (1909), 531.

[4]) Friedländer, Fortschritte der Teerfarbenfabrikation 6, 146.

Bemerkenswert war aber, daß von den beiden Hydroxylgruppen im Rhein, welche in bezug auf die Karbonylgruppe genau gleich orientiert sind, die eine mit Chloressigsäureester reagiert, die andere dagegen unverändert bleibt. Oesterle und Riat glaubten dieses eigentümliche Verhalten auf den Einfluß der Seitenkette zurückführen zu müssen. Ganz ähnlich liegen die Verhältnisse bei Frangula-Emodin, einem Trioxymethylanthrachinon. Hier war bei der Einwirkung von Chloressigester die Entstehung eines Triglykolsäurederivates vorauszusetzen. Wie Oesterle und Toxopéus[1]) fanden, treten aber im besten Falle zwei Moleküle Chloressigsäureester in Reaktion, es bleibt also auch hier wieder eine Hydroxylgruppe unverändert.

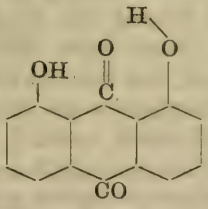
Die Beobachtung, daß bei Oxyanthrachinonen nicht alle Hydroxylgruppen sich gegen Chloressigester gleichartig verhalten ist schon in dem D. R. P. 158 277 der Farbwerke vorm. Meister Lucius & Brüning niedergelegt. Nach diesem Patent sind α-ständige Hydroxylgruppen der Einwirkung von Chloressigester nicht oder nur schwer zugänglich.

Um Aufschluß darüber zu erhalten ob die verschiedene Reaktionsfähigkeit der beiden, in bezug auf die CO-Gruppe vollkommen gleich angeordneten Hydroxylgruppen in Chrysazinderivaten auf eine Beeinflußung durch die Seitenkette zurückzuführen ist, war es wünschenswert die Muttersubstanz, das Chrysazin selbst, in dieser Richtung zu untersuchen. Aus dem Verhalten des Chrysazins bei der Salzbildung mit Kalium, aus dem Verhalten gegen Chloressigester und auch aus den, bei der Methylierung in stöchiometrischen Verhältnissen gemachten Beobachtungen läßt sich der Schluß ziehen, daß die beiden in 1 und in 8 befindlichen Hydroxyle in ihrer Reaktionsfähigkeit nicht gleichwertig sind. Die ungleiche Reaktionsfähigkeit der α-ständigen Hydroxylgruppen in Chrysazin-Abkömmlingen ist somit nicht auf den Einfluß von Seitenketten zurückzuführen, sondern muß einen anderen Grund haben.

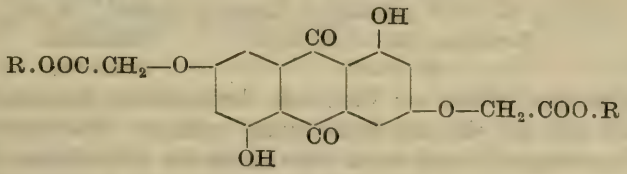
Eine Erklärung für das ungleiche Verhalten der beiden gleichartig angeordneten Hydroxyle bietet eine vor kurzem von Pfeiffer[2]) bei seinen Studien zur Theorie der Farblacke geäußerte Ansicht. Pfeiffer nimmt an, daß in Anthrachinonderivaten mit o-(α-)-ständigen Hydroxylen das Wasserstoffatom des o-Hydroxyls koordinativ an ein Karbonyl-Sauerstoffatom gebunden ist (innere Komplexsalzbildung) und dadurch in seiner Reaktions-

[1]) Dieses Archiv 249 (1911), 312.
[2]) Annalen der Chemie 398 (1913), 152.

fähigkeit geschwächt wird. Für das Chrysazin kann diese Auffassung durch folgendes Formelbild zum Ausdruck gebracht werden:



Dadurch wird es verständlich, daß im Chrysazin und in den Chrysazinderivaten von den α-ständigen Hydroxylen vorerst nur eine Gruppe in Reaktion tritt und erst unter gewissen Bedingungen auch die zweite Hydroxylgruppe reagiert. Eine Erklärung findet ferner auch die Tatsache, daß nach dem oben erwähnten D. R. P. 158 277 Anthrachryson nicht einen Tetraglykolsäure-Ester zu bilden vermag, sondern daß mit Chloressigester nur ein Anthrachryson-3-7-Diglykolsäureester der Formel



entsteht.

Experimentelles.

Kaliumsalz des Chrysazins.

Ein Kaliumsalz des Chrysazins wurde von Wölbling[1]) dargestellt dadurch, daß er Chrysazin in verdünnter Kalilauge heiß löste. Aus der filtrierten Lösung krystallisierten orangerote, wasserhaltige Nadeln, deren Kaliumgehalt demjenigen eines Monokaliumsalzes entspricht.

Wir haben versucht zu einem Dikaliumsalz zu gelangen und sind folgendermaßen vorgegangen. Chrysazin wurde mit einer zur vollständigen Lösung ausreichenden Menge 5%iger Kalilauge erwärmt und das Filtrat mit 50%iger Kaliumkarbonatlösung versetzt. Es entsteht dadurch sofort ein dichter Niederschlag, welcher mit dem Mikroskop betrachtet, aus orangeroten Nadeln besteht. Der Niederschlag wurde zuerst mit Kaliumkarbonatlösung, hierauf mit möglichst wenig Wasser gewaschen und schließlich zwischen Filtrierpapier getrocknet. Während des Auswaschens nimmt der Nieder-

[1]) Ber. d. d. chem. Ges. 36 (1903), 2941.

schlag an der Oberfläche eine gelbliche Farbe an und auch beim Trocknen färbt sich die äußere Schicht des Salzes gelb. Krystallisiert man das Salz aus Wasser um, so zeigt das mikroskopische Bild neben orangeroten Nadeln gelbe Blättchen von unbestimmter Form. Es scheint demnach, daß sich das Salz an der Luft und durch Wasser verändert. In Alkohol ist das Salz etwas löslich.

0,1994 g Substanz lieferten 0,0562 g K_2SO_4 = 12,65% K.
0,1432 g Substanz lieferten 0,0414 g K_2SO_4 = 12,98% K.
0,2110 g Substanz lieferten 0,0580 g K_2SO_4 = 12,34% K.
0,1972 g Substanz lieferten 0,0546 g K_2SO_4 = 12,43% K.

Beim Erhitzen auf 100—105° wird das Salz violettkupferglänzend und verliert Wasser.

0,2012 g ergaben einen Gewichtsverlust von 0,0180 g = 8,95%.
0,2694 g ergaben einen Gewichtsverlust von 0,0244 g = 9,06%.

Berechnet für $C_{14}H_7O_4K + 1\frac{1}{2} H_2O$:		Gefunden im Mittel:
H_2O	8,85	9,00%
K	12,83	12,60%

0,0894 g bei 105° getrocknet, lieferten 0,0280 g K_2SO_4.

Berechnet für $C_{14}H_7O_4K$:	Gefunden:
K 14,07	14,06%

Von den beiden im Chrysazin befindlichen Hydroxylen ist demnach nur das eine zur Salzbildung befähigt. Wie Oesterle und Riat fanden liegen auch beim Rheïn die Verhältnisse ähnlich. Rheïnkalium sollte, da das Rheïn als Chrysazinkarbonsäure zwei Hydroxyle und ein Karboxyl besitzt, 3 Atome Kalium enthalten. Es war aber nur möglich ein Dikaliumsalz zu erhalten.

Einwirkung von Chloressigsäureäthylester auf Chrysazin.

Eine Lösung von gleichen Teilen Chrysazin und Kalihydrat in Wasser wurde auf dem Wasserbad zur Trockene gebracht. Der scharf getrocknete, gepulverte Rückstand wurde mit der fünffachen Menge Chloressigsäureäthylester während 18 Stunden am Rückflußkühler erhitzt. Das durch Filtrieren vom überschüssigen Chloressigester befreite, mit Aether gewaschene Reaktionsprodukt wurde getrocknet, mit Wasser gewaschen und hierauf mit Alkohol erschöpft. Der in Alkohol unlösliche Rückstand löst sich leicht in Chloroform. Setzt man der Chloroformlösung Alkohol zu, so entsteht ein krystallinischer gelber Niederschlag. Durch wiederholtes Auflösen in Chloroform und Ausscheiden durch Zusetzen von Alkohol erhält man gelbe Nadeln, welche bei 198° schmelzen. Die Verbindung löst sich leicht in Aether, Chloroform, Eisessig und Benzol, in Alkohol ist sie fast unlöslich und in Petroläther ganz unlöslich.

0,1265 g gaben 0,3094 g CO_2 und 0,0483 g H_2O.

	Berechnet für $C_{14}H_6O_2{<}^{OH}_{O.CH_2.COO.C_2H_5}$:	Berechnet für $C_{14}H_6O_2(O.CH_2.COO.C_2H_5)_2$:
C	66,26	64,08%
H	4,29	4,85%

Gefunden:

C 66,70 H 4,27%

Die gefundenen Werte lassen den Schluß zu, daß in der Verbindung ein Monoglykolsäureester vorliegt.

Der durch Alkohol dem rohen Chrysazinmonoglykolsäureäthylester entzogene Anteil wurde mehrmals aus Alkohol umkrystallisiert und dadurch in Form von dunkelgelben, bei 195° schmelzenden Nadeln erhalten.

0,0929 g gaben 0,2328 g CO_2 und 0,0275 g H_2O.

Gefunden:

C 68,34 H 3,29%

Wahrscheinlich besteht die Substanz aus einem Gemenge von Chrysazin und Monoglykolsäureester.

Chrysazinmonoglykolsäureäthylester-Acetat: Die Verbindung wird durch Acetylieren mit Essigsäureanhydrid und Natriumacetat als kleine, kanariengelbe Nadeln erhalten. Schmelzpunkt 144°. Leicht löslich in Alkohol, Chloroform, Benzol, Eisessig, unlöslich in Aether und in Petroläther.

0,1367 g gaben 0,3278 g CO_2 und 0,0548 g H_2O.

Berechnet für $C_{14}H_6O_2{<}^{O.OC.CH_3}_{O.CH_2.COO.C_2H_5}$:		Gefunden:
C	65,22	65,40%
H	4,35	4,48%

Chrysazinmonoglykolsäure: Die Verseifung des acetylierten Esters erfolgt durch Schütteln mit 3%iger Natronlauge in der Kälte. Schon nach 3—4 Minuten färbt sich die Lauge rot und nach halbstündigem Schütteln erzielt man vollständige Lösung. Die Lösung wurde in verdünnte Salzsäure filtriert. Die gelb gefärbte Ausscheidung schmilzt bei 236°. Sie ist in Alkohol, Chloroform, Benzol, Xylol, Eisessig, Aether äußerst schwer löslich. Ein Krystallisationsmittel von größerem Lösungsvermögen konnte nicht gefunden werden. Aus siedendem Alkohol erhält man in sehr geringer Menge gelbe, mikroskopisch kleine sechseckige Blättchen.

0,1276 g gaben 0,3016 g CO_2 und 0,0415 g H_2O.

Berechnet für $C_{14}H_6O_2{<}^{OH}_{O.CH_2.COOH}$:		Gefunden:
C	64,43	64,46%
H	3,36	3,64%

Einwirkung von Dimethylsulfat auf Chrysazin.

Chrysazin wurde in 10%iger wässeriger Kalilauge gelöst und die warme Lösung allmählich mit etwas mehr als der berechneten Menge Dimethylsulfat versetzt. Es bildet sich dabei in geringer Menge eine gelbe Ausscheidung. Nach zweistündigem Erhitzen auf dem Wasserbad und mehrstündigem Stehenlassen des Reaktionsgemisches wurde die ausgeschiedene Substanz abfiltriert und mit Wasser solange ausgekocht bis das Filtrat nicht mehr rot gefärbt war. Durch Krystallisation aus verdünntem Alkohol und aus Benzol erhält man orangegelbe Nadeln, welche bei 198° schmelzen.

0,0663 g gaben 0,06227 g AgJ.

Berechnet für $C_{14}H_6O_2<^{OH}_{O.CH_3}$:	$C_{14}H_6O_2(O.CH_3)_2$:	Gefunden:
CH_3O 12,20	23,13	12,40%

Aus der Methoxylbestimmung geht hervor, daß unter den eingehaltenen Bedingungen nur Chrysazinmonomethyläther gebildet wurde.

Eine warme Lösung von 5 Teilen Chrysazin in 250 ccm 10%iger Kalilauge wurde unter lebhaftem Schütteln mit 45 ccm Dimethylsulfat und 45 ccm 10%iger Kalilauge abwechselungsweise in kleinen Anteilen versetzt und darauf geachtet, daß das Gemisch stets alkalische Reaktion zeigt. Nach dreiviertelstündigem Erhitzen auf dem Wasserbad wurde erkalten gelassen und der Niederschlag mehrmals mit 10%iger Natronlauge ausgekocht. Dabei löst sich ein Teil des Reaktionsproduktes, der größere Teil bleibt jedoch ungelöst. Aus dem Filtrat scheiden sich beim Stehen in verschlossenen Gefäßen allmählich gelbe Nadeln ab, die mit kalter 1%iger Natronlauge mehrmals geschüttelt und hierauf mit Wasser gewaschen wurden. Die Reinigung der Verbindung, welche Chrysazinmonomethyläther darstellt, erfolgte über das Acetat.

Chrysazinmonomethylätheracetat: Das durch Essigsäureanhydrid und Natriumacetat erhaltene Acetat krystallisiert aus Alkohol in gelben Nadeln. Schmelzpunkt 208°.

0,1215 g gaben 0,3078 g CO_2 und 0,0442 g H_2O.

Berechnet für $C_{14}H_6O_2.CH_3(O.OC.CH_3)$:	Gefunden:
C 68,92	69,09%
H 4,05	4,07%

Chrysazinmonomethyläther: Durch Verseifen des Acetats mit verdünnter Natronlauge und durch Umkrystallisieren des aus der roten Lösung durch Salzsäure ausgeschiedenen Niederschlages aus Alkohol wurden orangegelbe Nadeln erhalten. Schmelz-

punkt 198°. Die Verbindung ist löslich in Alkohol, Chloroform, Aether, Benzol, Eisessig, unlöslich in Petroläther.

0,1211 g gaben 0,3162 g CO_2 und 0,0432 g H_2O.

Berechnet für $C_{14}H_6O_2(OH)(OCH_3)$:		Gefunden:
C	70,87	71,21%
H	3,93	3,99%

Chrysazindimethyläther: Der in heißer Natronlauge unlösliche Anteil des Methylierungsproduktes wurde mehrmals aus Eisessig umkrystallisiert. Der Aether bildet goldgelbe Nadeln, die in Alkohol, Chloroform, Benzol, Eisessig löslich, in Petroläther und in Aether unlöslich sind.

0,1356 g gaben 0,3576 g CO_2 und 0,0574 g H_2O.

Berechnet für $C_{14}H_6O_2(OCH_3)_2$:		Gefunden:
C	71,64	71,92%
H	4,48	4,73%

Nach dem D. R. P. 156 762 der Farbenfabriken vorm. Friedr. Bayer & Co.[1]), Elberfeld entsteht Chrysazindimethyläther durch anhaltendes Kochen von 1 : 8-anthrachinondisulfosaurem Kali mit Aetzalkali und Methylalkohol. Das den Höchster Farbwerken[2]) erteilte Patent 77 818 verwendet an Stelle der Disulfosäure das Dinitroanthrachinon. In dem letztgenannten Patent wird der Chrysazindimethyläther als eine in heißem Benzol und in Alkohol lösliche, bei 215° schmelzende Verbindung beschrieben. Wir fanden den Schmelzpunkt, übereinstimmend mit O. Fischer und H. Groß[3]) bei 221°.

Während bei der Methylierung des Chrysazins in annähernd stöchiometrischen Verhältnissen ausschließlich der Monomethyläther gebildet wird, entsteht bei Anwendung von Dimethylsulfat in großem Ueberschuß zur Hauptsache der Dimethyläther. Aus 10 g Chrysazin wurden erhalten 3 g Dimethyläther und 0,32 Monomethyläther, aus den Laugen wurden durch Aussäuern 6,2 g unverändertes Chrysazin ausgeschieden.

---

[1]) Winther, Patente der organ. Chem. II., 737.
[2]) ibid. 722.
[3]) Journ. f. prakt. Chem. 84 (1911), 282.

Mitteilung aus dem organischen Laboratorium der Königlichen Technischen Hochschule Danzig.

Ueber einfache und komplexe Eisensalicylate.

Von M. Claasz.

(Eingegangen den 30. VI. 1915.)

A. Was ist Ferrum salicylicum?

In Hager's Handbuch der pharmazeutischen Praxis (1900), Bd. I, S. 1153, wird Ferrisalicylat als „Ferrum salicylicum" bezeichnet. Eine Formel fehlt. Als normales Ferrisalicylat, $(C_7H_5O_3)_3Fe$ gibt von den Velden[1]) das Umsetzungsprodukt von Natriumsalicylat und Eisenchlorid an.

Im Beilstein Bd. II, S. 1488, wo eine große Anzahl der bisher bekannten Salicylate aufgeführt ist, fehlt dagegen jede Notiz über Eisensalicylate. Daraus kann man schließen, daß die von den Velden'schen Angaben später korrigiert sind, und daß ein Ferrisalicylat, also ein „Ferrum salicylicum" nicht existiert. Und in der Tat hat im Jahre 1897 Gerock in einer Abhandlung „Beitrag zur Kenntnis der Verbindungen von Salicylsäure und Eisen", die in der Festschrift zur Hauptversammlung des Deutschen Apotheker-Vereins, abgehalten im Jahre 1897 in Straßburg i. Els., veröffentlicht ist, nachgewiesen, daß bei dieser Umsetzung, auch wenn Natriumsalicylat im Ueberschuß ist, freie Salicylsäure auftritt.

Wenn es auch Gerock nicht gelungen ist, diese Reaktion befriedigend aufzuklären, so war aus dem Auftreten freier Salicylsäure doch der sichere Schluß erlaubt, daß das Reaktionsprodukt kein normales Ferrisalicylat obiger Formel sein könne. Gerock spricht es als ein Gemisch oder als ein Salz sehr komplizierter Natur an, über dessen Zusammensetzung er mangels stimmender Analysen eine Antwort schuldig geblieben ist.

Später hat dann Hopfgartner[2]) Versuche nach dieser Richtung aufgenommen. Auch Hopfgartner weist im Nieder-

[1]) Journ. f. prakt. Chem. 15 [2], 162 (1877).
[2]) M. 29, 689 (1908).

schlag freie Salicylsäure nach, glaubt aber ihr Auftreten durch Abspaltung aus einem primär gebildeten komplexen Salz nach der Gleichung

$$Fe_4O(OH)(C_7H_5O_3)_9 + 6\,H_2O = 4\,[Fe(OH)(C_7H_5O_3)_2] + 2\,H_2O + C_7H_6O_3$$

erklären zu müssen. Diese beiden Salze sind denn auch analysiert.

In neuester Zeit haben nun Weinland und Herz[1]) eine ganze Reihe, ebenfalls meist recht komplizierter Verbindungen aufgefunden, von denen aber zwei Gruppen, nämlich die dort Disalicylato- und Trisalicylatoferrisäuren genannten zu den einfachen Eisensalicylaten gehören. Weinland hat diese Verbindungen nur in Form einiger Alkalisalze isoliert, sie sind aber, wie unten nachgewiesen wird, Doppelsalze der sauren Ferrisalicylate (Formel III und V).

Saure Salze.	Neutrale Salze.
I. $\begin{matrix} C_6H_4\begin{matrix}-OH\\-COO\end{matrix} \\ C_6H_4\begin{matrix}-COO\\-OH\end{matrix}\end{matrix} > \overset{II}{Fe}$ Ferrodisalicylat.	II. $C_6H_4\begin{matrix}-O\\-COO\end{matrix} > \overset{II}{Fe}$ Ferromonosalicylat.
III. $\begin{matrix} C_6H_4\begin{matrix}-O\\-COO\end{matrix} \\ C_6H_4\begin{matrix}-COO\\-OH\end{matrix}\end{matrix} > \overset{III}{Fe}$ Ferridisalicylat.	IV. $\left(C_6H_4\begin{matrix}-O\\-COO\end{matrix}\right)_3 \overset{III}{Fe_2}$ Ferrisesquisalicylat.
V. $\left(C_6H_4\begin{matrix}-OH\\-COO\end{matrix}\right)_3 \overset{III}{Fe}$ Ferritrisalicylat.	

Als Phenolkarbonsäure bildet die Salicylsäure nämlich zwei Reihen Salze, saure und neutrale. Die sauren enthalten freie Hydroxyle, dissoziieren mehr oder minder auch in der zweiten Phase und reagieren deshalb sauer. In den neutralen sind die Hydroxyle abgesättigt, sie reagieren, infolge hydrolytischer Dissoziation, meistens alkalisch.

Wird in den sauren Ferrisalicylaten (Formel III und V) das Hydroxyl durch irgend ein Alkalimetall abgesättigt, so entstehen echte Doppelsalze, oder richtiger gesagt, Salze vom Typus der Alaune.

---

[1]) Annalen 400, 219 (1913).

Die erwähnten Weinland'schen Salze (l. c. S. 221 und 246, 223 und 248).

$$Fe\left(C_6H_4\begin{matrix}-O\\-COO\end{matrix}\right)_2K \text{ und } \left[Fe\left(C_6H_4\begin{matrix}-O\\-COO\end{matrix}\right)_3\right]K_3$$

sind solche Doppelsalze und decken sich vollkommen mit dem von Athenstaedt[1]) aufgefundenen Kalium-Aluminiumsalicylat der Formel

VI.
$$\begin{matrix}C_6H_4\begin{matrix}-O\\-COO\end{matrix}\diagdown\\ \\C_6H_4\begin{matrix}-COO\\-OK\end{matrix}\end{matrix}\!\!>Al$$

Wenn nun Weinland seine Salze als Salze sogenannter Di- bzw. Trisalicylatoferrisäuren bezeichnet, so könnte man daraus schließen, es handele sich wirklich um Salze oder Abkömmlinge der Eisensäure — Ferrisäure — H_2FeO_4. Das ist doch aber nicht der Fall, auch nach der Konstitution vollkommen ausgeschlossen.

Weinland nennt aber weiter seine Ferrisäuren nebenbei auch Ferrisalicylsäuren und formuliert dann

VII.
$$\begin{matrix}&-OH\\Fe-&-O.C_6H_4.COOH\\&-O.C_6H_4.COOH\end{matrix}$$

Ihm erhoben sich jedoch gegen diese Formel, weil zweibasisch, Bedenken, und so wurde Wasserabspaltung und Ringschluß angenommen, was schließlich zur Aufstellung folgender Formel führte (l. c. S. 222).

VIII.
$$\begin{matrix}&\diagup-O-\diagdown\\Fe-&O.C_6H_4.C=O\\&\diagdown O.C_6H_4.COOH\end{matrix}$$

oder anders geschrieben

$$\begin{matrix}C_6H_4\begin{matrix}-O\\-COO\end{matrix}\diagdown\\ \\C_6H_4\begin{matrix}-O\\-COOH\end{matrix}\end{matrix}\!\!>Fe$$

So käme die sogenannte Weinland'sche Disalicylatoferrisäure meinem Ferridisalicylat (Formel III) sehr nahe. Daß aber diesem Salz die Formel III tatsächlich zukommt, d. h. daß sie tatsächlich Ferrisalicylat ist, wird weiter unten bewiesen werden.

Von den oben genannten fünf Eisensalicylaten (Formel I bis V) ist noch keines bekannt. Diese zu untersuchen erschien wünschens-

[1]) Friedländer, IV., 1189 und D. R. P. 78 903.

wert, besonders deshalb, um festzustellen, was unter „Ferrum salicylicum" zu verstehen wäre. Dabei hat sich gezeigt, daß die Ferrisalicylate, soweit sie herstellbar sind, unlösliche Verbindungen und arzneilich wertlos sind. Da nun aber die lateinische Benennung „Ferrum salicylicum" nur für die pharmazeutische Nomenklatur in Betracht kommt, so bleibt als einziges einfaches Eisensalicylat nur das Ferrosalicylat (Formel I) übrig, auf welches die Bezeichnung passen könnte. Ferrosalicylat ist dabei wohl geeignet als Arzneimittel Anwendung zu finden, denn es besitzt ausgesprochene antiseptische und adstringierende Eigenschaften, welche Feststellung ich den Elberfelder Farbwerken vormals Friedr. Bayer & Co. verdanke.

B. Die einfachen Eisensalicylate.

1. Ferrodisalicylat (Formel I).

Das saure Ferrosalicylat bildet sich bei der Wechselzersetzung von Natriumsalicylat und Ferrosulfat. Vermischt man die Lösungen beider Komponenten etwa in Normalstärke, so entsteht keine Fällung, die Mischung wird aber intensiv braun. Bringt man kalt gesättigte Lösungen in einem Verhältnis, das der Gleichung

$$2\,C_6H_4\begin{matrix}-OH\\-COONa\end{matrix} + FeSO_4 = \left(C_6H_4\begin{matrix}-OH\\-COO\end{matrix}\right)_2 Fe + Na_2SO_4$$

entspricht und erwärmt, so entsteht in der braunen Lösung eine anfangs farblose, sehr bald braun werdende Ausscheidung. Setzt man aber vor dem Erwärmen ein geeignetes Reduktionsmittel zu, z. B. Natriumhydrosulfit, so hellt sich die braune Lösung auf und bei dem Erwärmen krystallisiert ein farbloses Salz aus. In gut krystallisiertem Zustande läßt sich dann das Salz auch isolieren, ohne an der Luft braun zu werden.

Alle untersuchten Ferrosalze anderer Phenolkarbonsäuren zeigen ausgesprochen diese Neigung in Ferrisalze überzugehen, besonders die der Orthoverbindungen und die mit negativen Substituenten. Nur die Methoxylverbindung oxydiert sich nicht. Das ist ein Beweis dafür, daß bei der Oxydation nicht Sauerstoff etwa am Eisen aufgenommen, sondern Wasserstoff, nämlich Phenolwasserstoff, fortgenommen wird.

$$\begin{matrix}C_6H_4\begin{matrix}-OH\\-COO\end{matrix}\\C_6H_4\begin{matrix}-COO\\-OH\end{matrix}\end{matrix}\!\!>\!Fe^{II} + O \longrightarrow \begin{matrix}C_6H_4\begin{matrix}-O\\-COO\end{matrix}\\C_6H_4\begin{matrix}-COO\\-OH\end{matrix}\end{matrix}\!\!>\!Fe^{III}$$

Diese leichte Abgabe von Wasserstoff macht das Ferrosalicylat zu einem energischen Reduktionsmittel. Silbernitrat wird zu Metall reduziert. Die Lösung nimmt dabei eine intensive violette Färbung an (Identitätsnachweis siehe experimenteller Teil).

Auffallenderweise gibt die Acetylsalicylsäure kein einfaches Eisensalz. Mit Ferrosulfat in oben angeführter Weise umgesetzt, scheidet sich Acetylsalicylsäure aus, was unter Verlust des Acetylrestes zur Bildung eines komplexen Salzes führt. (Darüber siehe Abschnitt C.)

2. Ferromonosalicylat (Formel II).

Versetzt man eine Lösung von Dinatriumsalicylat mit Ferrosulfat, so entsteht eine anscheinend amorphe, unlösliche, gelblichgrüne, bald dunkelgrün, zuletzt braun werdende Fällung. Zusatz von Hydrosulfit hellt Lösung und Niederschlag zwar auf, doch gelingt es nicht, das Salz zu isolieren. Die Oxydationsbegier des Salzes an der Luft ist so groß, daß stets schwarzbraunes Ferrisalz, nämlich ein basisches Salz der Formel

IX. $C_6H_4{<}^{O}_{COO}{>}Fe{-}O{-}Fe{<}^{O}_{OOC}{>}C_6H_4$

entsteht.

Das Ferromonosalicylat ist nicht darstellbar.

3. Ferridisalicylat (Formel III).

Wird farbloses Ferrosalicylat kurze Zeit an der Luft auf 80 bis 100° erhitzt, so geht es in schwarzes, in Wasser unlösliches Ferrisalicylat (Formel III) über Kalilauge löst mit tief rotbrauner Farbe zum Doppelsalz.

X. $\begin{matrix} C_6H_4{-}O \\ C_6H_4{-}COO \end{matrix}{>}Fe{<}\begin{matrix} COO{-}C_6H_4 \\ OK \end{matrix}$

Dieses Salz haben Weinland und Herz[1]) aus Dinatrium- bezw. Dikaliumsalicylat und Eisenchlorid dargestellt, geben ihm aber eine andere Konstitution, nämlich

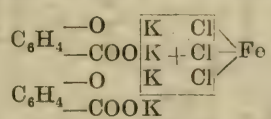
XI. $\begin{matrix} C_6H_4{-}O \\ C_6H_4{-}COO \end{matrix}{>}Fe{<}\begin{matrix} O{-}C_6H_4 \\ COOK \end{matrix}$

[1]) l. c. Seite 246.

und bezeichnen es als Kaliumsalz einer sogenannten Disalicylatoferrisäure oder Ferrisalicylsäure.

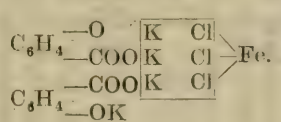
Daß diesem Salz aber tatsächlich Formel X zukommt, ergibt sich unzweifelhaft aus seiner Herstellung aus Ferrosalicylat (Formel I), einem echten Karboxylsalz.

Aber auch die Weinland'sche Darstellungsart würde ebenfalls für Formel X sprechen, denn es ist höchst unwahrscheinlich, daß die Reaktion nach dem Schema



verläuft.

Das Natürliche scheint doch zu sein, wenn beide Karboxyle reagieren



C. Die komplexen Eisensalicylate.

Die Umsetzung zwischen Natriumsalicylat und Eisenchlorid ist, wie schon erwähnt, von Hopfgartner und von Weinland und Herz untersucht worden.

Hopfgartner's Befunde mußten wegen nicht stimmender Analysen von Weinland berichtet werden.

Mit Weinland teilweise übereinstimmend, habe auch ich feststellen können, daß den Reaktionsprodukten die von Hopfgartner aufgestellten Formeln nicht zukommen. Aber auch die von Weinland aufgestellten Formeln halte ich, trotz Uebereinstimmung unserer Analysen für anfechtbar. Die Zusammensetzung der dabei entstehenden Salze glaube ich anders interpretieren zu müssen.

Je nachdem man in der Hitze oder in der Kälte arbeitet, entstehen verschiedene Produkte.

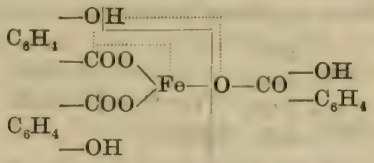
In der Kälte entsteht, gemäß der Umsetzungsgleichung

$$3\,C_6H_4{}^{OH}_{COONa} + FeCl_3 = \left(C_6H_4{}^{OH}_{COO}\right)_3Fe + 3\,NaCl$$

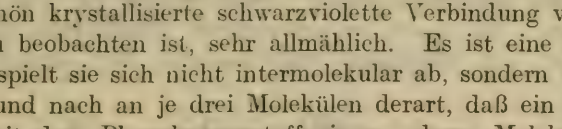
zunächst normales Ferritrisalicylat als brauner Niederschlag. Dieses Salz ist unbeständig und spaltet ein Molekül Salicylsäure ab, indem der Phenolwasserstoff an den Karboxylsauerstoff

Versuchsanordnung	Hopfgartner	Weinland und Herz	Claasz
Konzentrierte Lösungen von Natriumsalicylat und Eisenchlorid im Verhältnis von 3 : 1 Mol werden in der Kälte zusammengegossen. Der Niederschlag wird nach 24 Stunden abfiltriert, zuerst mit Wasser, dann mit Aether bezw. Alkohol gewaschen.	$Fe(OH)(C_7H_5O_3)_2 + H_2O$. Benennung fehlt. Schwarzviolette Nädelchen. Fe: Salicylsäure = 1:2. Berechnet: C = 46,03, H = 3,60, Fe = 15,32 Gefunden: 45,92; 3,61; 15,03	$\left[Fe_3\left(\begin{matrix}C_6H_4(OH)COO\\OH\end{matrix}\right)_6\right]\left[Fe\left(\begin{matrix}O\\C_6H_4.COO\end{matrix}\right)_2\right]$ $C_6H_4(OH)COO + 8\frac{1}{2}H_2O$. Disalicylatoferriatsalicylat der Hexasalicylatoferribase. Schwarzviolette Krystalle. Fe: Salicylsäure = 4:9. Berechnet: C = 46,53, Fe = 13,76 Gefunden: 46,60; 46,70; 13,86; 13,74	$Fe\left[Fe\left(\begin{matrix}C_6H_4(O)COO\\C_6H_4(OH)COO\end{matrix}\right)\right]_3\left[\begin{matrix}OH\\C_6H_4COO\end{matrix}\right]_3 + 9H_2O$. Ferri-ferri-salicylat. Schwarzviolette Stäbchen. Fe: Salicylsäure = 4:9. Berechnet: C = 46,78, H = 3,71, Fe = 13,86 Gefunden: 46,98; 46,60; 4,14; 4,05; 13,86; 13,79
Konzentrierte Lösungen von Natriumsalicylat und Eisenchlorid im Verhältnis von 3 : 1 werden in der Siedehitze zusammengegossen. Der Niederschlag wird abfiltriert, zuerst mit Wasser, dann mit Aether bezw. Alkohol gewaschen.	$Fe_4O(OH)(C_7H_5O_3)_9$. Benennung fehlt. Braunes, krystallinisches Pulver, beim Trocknen bei 100° schwarzbraun werdend. Fe: Salicylsäure = 4:9. In Alkohol löslich. Berechnet: C = 50,74, H = 3,09, Fe = 15,00 Gefunden: 50,65; 50,88; 3,11; 3,30; 15,10; 14,91	$\left[Fe_3\left(\begin{matrix}C_6H_4(OH)COO\\(OH)_2\end{matrix}\right)_6\right]$ $C_6H_4(OH)COO + 3H_2O$. Monosalicylat der Hexasalicylatoferribase. Rotgelbes, beim Trocknen bei 100° braunwerdendes Pulver. Fe : Salicylsäure = 3 : 7. In Alkohol löslich. Berechnet: C = 48,40, Fe = 13,80 Gefunden: 48,19; 48,00; 13,97; 13,77	$Fe\left[Fe\left(C_6H_4\begin{matrix}OH\\COO\end{matrix}\right)_2OH\right]\left[C_6H_4\begin{matrix}OH\\COO\end{matrix}\right]_3 + 2H_2O$. Basisches Ferri-ferri-salicylat. Hellrostfarbenes, mikrokrystallinisches Pulver, beim Trocknen bei 100° schwarzbraun werdend. Fe: Salicylsäure = 2:5. oder 3:7,5. In Alkohol löslich. Berechnet: C = 49,41, H = 3,52, Fe = 13,17 Gefunden: 49,44; 3,83; 13,37
Literatur:	M. 29, 692 (1908). M. 29, 696 (1908).	Ann. 400, 261 (1913). Ann. 400, 250 (1913).	

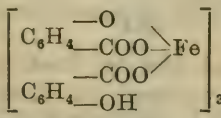
wandert, worauf Eisen an Phenolsauerstoff gebunden wird, oder anders ausgedrückt: der abdissoziierende Phenolwasserstoff veranlaßt das Umschlagen einer Eisenvalenz an den Phenolsauerstoff.



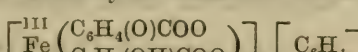
Die Umwandlung des braunen amorphen Niederschlages in die schön krystallisierte schwarzviolette Verbindung vollzieht sich, wie zu beobachten ist, sehr allmählich. Es ist eine Zeitreaktion. Auch spielt sie sich nicht intermolekular ab, sondern vollzieht sich nach und nach an je drei Molekülen derart, daß ein Salicylsäurerest mit dem Phenolwasserstoff eines anderen Moleküls sich verbindet, was zur Folge hat, daß jedes Eisenatom mit der dritten Valenz an ein anderes Molekül gekettet wird.



oder anders geschrieben



Dieses trimolekulare Ferridisalicylat lagert sich dann mit noch unverändertem Trisalicylat zusammen zu dem Ferrisalz

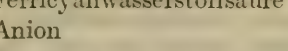


XII.

der unbekannten komplexen Ferrisalicylowasserstoffsäure

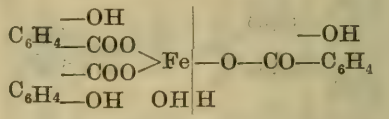
$$H_3Fe(C_7H_5O_3)_4(C_7H_4O_3)$$

einem Analogon der Ferricyanwasserstoffsäure $H_3Fe(CN)_6$. Wenn auch das dreiwertige Anion

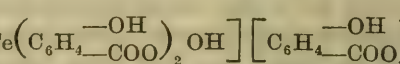


gegenüber den sechs Cyanresten nur fünf Salicylsäurereste enthält, so ist durch die Betätigung einer Phenolgruppe die Zahl 6 auch hier erreicht.

Fällt man in der Hitze, so entsteht neben freier Salicylsäure fast sofort ein hellrostfarbener, sich nicht weiter verändernder Niederschlag. Die in der Kälte sich nur allmählich vollziehende Loslösung von Salicylsäure, wird hier durch die momentan eintretende hydrolytische Spaltung überholt.

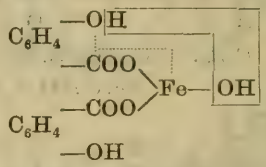


Es entsteht ein basisches Salz, das aber, da die Möglichkeit trimolekular sich zusammenzulegen ausgeschlossen ist, nur monomolekular ist. Mit noch unverändertem Trisalicylat entsteht dann wieder ein Komplex, das basische Ferri-ferri-salicylat der Formel



XIII.

Wird das Salz trocken auf 100° erhitzt, so wird es schwarz, d. h. es entsteht unter Wasserabspaltung der Komplex XII, wobei



anzunehmen ist, daß auch hier die Reaktion trimolekular verläuft.

Auffallenderweise weichen die Analysen meines und des Weinland'schen Salzes, wenn auch unerheblich, voneinander ab. Eine Verschiedenheit der Produkte ist, wegen der Uebereinstimmung der Eigenschaften, kaum anzunehmen.

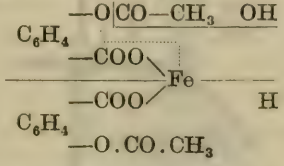
Die Ferrosalicylate neigen im allgemeinen nicht zur Komplexbildung. Nach dem oben beschriebenen Vorbilde der Ferrikomplexe müßten Ferrokomplexe entstehen, wenn saure Ferrosalicylate mit neutralen zusammentreffen. Und in der Tat kann man beobachten, daß, wenn man zu der unlöslichen Fällung von Ferromonosalicylat Ferrodisalicylatlösung gießt, das Monosalicylat in Lösung geht. Es gelingt aber auf diese Weise nicht, das komplexe Salz in reiner Form abzuscheiden.

Unerwarteterweise führte ein anderer Weg dahin, und zwar über die Acetylverbindung. Setzt man Calciumacetylsalicylat

mit Ferrosulfat um, so scheidet sich zunächst Gips ab. Ueberläßt man das Filtrat, unter Zusatz von wenig Hydrosulfit, einige Tage sich selbst im Vakuum über Schwefelsäure, so krystallisiert reichlich Acetylsalicylsäure aus. Filtriert man abermals und läßt im Vakuum weiter eindunsten, so entsteht eine weiße, blätterige Krystallmasse des Ferrosalzes der Ferrosalicylowasserstoffsäure $H_4Fe(C_7H_4O_3)\,(C_7H_5O_3)_4$:

XIV. $\overset{II}{Fe}_2\Big[\overset{II}{Fe}\Big(C_6H_4\begin{matrix}-O\\-COO\end{matrix}\Big)\Big]_3\cdot\Big[C_6H_4\begin{matrix}-OH\\-COO\end{matrix}\Big]_4$

Die Abspaltung von Acetylsalicylsäure aus dem ursprünglich gebildeten Ferroacetylsalicylat hat die Loslösung des Essigsäurerestes im Molekül zur Folge,



so daß unter Beteiligung dreier Moleküle das trimolekulare Ferromonosalicylat entsteht. Nach Zusammenlegung mit unverändertem Ferroacetyldisalicylat zum Komplex werden schließlich auch diese Acetylgruppen eleminiert.

Man kann dieses Ferro-ferro-salicylat dem ebenfalls farblosen leicht oxydablen Ferro-ferro-cyanid $Fe_2Fe(CN)_6$ an die Seite stellen.

Experimenteller Teil.

Ferrum salicylicum.[1])

Ferrodisalicylat:

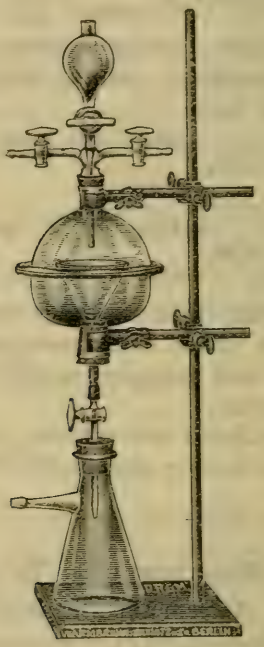
$$\Big(C_6H_4\begin{matrix}-OH\\-COO\end{matrix}\Big)_2Fe + 2\,H_2O.$$

In eine Lösung von 16 g ($^1/_{10}$ Mol) Natriumsalicylat[2]) in 30 g Wasser wird eine solche von 13,5 g ($^1/_{20}$ Mol) in 30 g Wasser eingetragen und soviel Natriumhydrosulfit (wenige Centigramme genügen) hinzugesetzt, daß die braun gewordene Mischung hellgrün wird. Das Kölbchen wählt man so groß, daß es fast angefüllt ist, verschließt mit doppeltdurchbohrtem

[1]) D. R. P. 279 865.

[2]) Das offizinelle Natriumsalicylat enthält kein Krystallwasser. Die Angabe im Beilstein Band II, Seite 1488, mit 1 Mol H_2O ist falsch. Das Molekulargewicht ist deshalb 160.

Kork und verdrängt die Luft durch Wasserstoff. Nun bringt man auf das Wasserbad und erwärmt etwa 10 Minuten. Bald scheidet sich das Ferrosalicylat in glitzernden Krystallen aus, die sich bald als farblose, harte Krystallmasse absetzen. Ohne die Krystallisation zu stören, stellt man beiseite und nutscht am nächsten Tage ab, wäscht dann mit sehr verdünnter Hydrosulfitlösung und mit reinem Wasser und trocknet schnell zwischen Fließpapier.



Besser benutzt man zum Absaugen und Trocknen in der Wasserstoffatmosphäre den von mir konstruierten und in der Zeitschrift für angewandte Chemie No. 40, 296 (1914) beschriebenen Exhaustoexsikkator[1]). Ein Braunwerden des Salzes ist dann ausgeschlossen.

Analysen[2]).

1. 0,2330 g Substanz gaben 0,0514 Fe_2O_3.
2. 0,2174 g Substanz gaben 0,3681 CO_2 und 0,0779 H_2O.
3. 0,3760 g Substanz verloren bei 110° 0,0370 H_2O.

[1]) Zu beziehen von Warmbrunn, Quilitz & Co., Berlin.

[2]) Sämtliche Eisenbestimmungen sind durch Abrauchen mit Schwefelsäure ausgeführt. Einfaches Verglühen lieferte stets zu hohe Werte.

Berechnet für $C_{14}H_{10}O_6Fe + 2\,H_2O$:		Gefunden:
Fe	= 15,30	15,44%
C	= 45,90	46,18%
H	= 3,82	4,00%
H_2O	= 9,84	9,84%

Eigenschaften. Das Salz bildet farblose, glitzernde, fünfseitige Täfelchen, ist in trockenem Zustande durchaus luftbeständig und nicht hygroskopisch. Feucht färbt es sich an der Luft bald braun bis schwarz. In kaltem Wasser ist es schwer, in der Siedehitze leichter löslich. Die Lösungen sind rotbraun, werden jedoch durch Spuren von Hydrosulfit wieder farblos. Die wässerige Lösung reagiert auf Lackmus stark sauer. Hydrolyse — Abspaltung von Salicylsäure — findet auch beim anhaltenden Kochen nicht statt[1]). Alkohol löst mit tief braunroter Farbe. An der Luft trocken auf 80—100° erhitzt, verwandelt es sich in kurzer Zeit in schwarzes Ferridisalicylat (Formel III). Erhitzt man aber bei Luftausschluß, etwa in einer Wasserstoffatmosphäre, so bleibt das Salz selbst bei 150—160° unverändert farblos.

Konzentriertes Ammoniak löst in der Kälte mit gelbbrauner Farbe, Soda erzeugt eine weiße Fällung. In der Hitze fällt durch beide Agentien braunes Ferrihydroxyd. Salmiak verhindert diese Fällungen. Auf Zusatz von Aetzalkalien wird die Lösung braun, bald fällt braunes Hydroxyd aus. Schwefelammon fällt sofort schwarzes Sulfid. Ferricyankalium gibt keinen Niederschlag, sondern eine lasurblaue Lösung. Erst in der Hitze fällt Turnbulls Blau. Bleiacetat oder Bleinitrat fällen quantitativ Bleisalicylat[2]).

Quecksilberacetat erzeugt einen dunklen Niederschlag, Zinkacetat fällt nicht. Silbernitrat fällt Silbersalicylat[3]). Im Ueber-

---

[1]) Das saure Kupfersalicylat $\left(C_6H_4\begin{matrix}-OH\\-COO\end{matrix}\right)_2Cu$ geht beim Kochen mit Wasser unter Abspaltung von Salicylsäure in Kuprimonosalicylat $C_6H_4\begin{matrix}-O\\-COO\end{matrix}>Cu$ über. Vergl. Beilstein, II., 1488.

[2]) Zur Bestätigung wurde die Fällung analysiert, dabei aber gefunden, daß Bleisalicylat kein Krystallwasser enthält. Die Angaben in Beilstein, II., S. 1488, mit 1 Mol H_2O sind falsch.

Analyse berechnet auf $(C_7H_5O_3)_2Pb$.

0,352 g Substanz gaben 0,224 $PbSO_4$.

Pb = 43,03%. Gefunden Pb = 43,25%.

[3]) Analyse: 0,337 g Substanz gaben beim Verglühen 0,1484 Ag.

Berechnet für $C_7H_5O_3Ag$:	Gefunden:
Ag = 44,08	44,02%

Das Salz ist krystallwasserfrei.

schuß fällt neben Silbersalicylat metallisches Silber aus, wobei die Lösung intensiv violett wird. (Identitätsreaktion, Bildung einer komplexen Säure. Darüber siehe nächste Abhandlung S. 363.)

Ferro-o-Kresotinat:

$$\left(\begin{matrix} & -CH_3\ (1) \\ C_6H_3- & -OH\ (2) \\ & -COO\ (3) \end{matrix}\right)_2 Fe + 4\,H_2O.$$

15,2 g o-Kresotinsäure ($^1/_{10}$ Mol) und 5,3 g Soda werden in 40 g Wasser gelöst und mit einer Lösung von 13,5 g Ferrosulfat ($^1/_{20}$ Mol) versetzt. Ferrokresotinat scheidet sich sofort als weißer Niederschlag ab. Unter Zusatz von wenig Hydrosulfit wird abfiltriert, gewaschen und getrocknet. Die Oxydationsbegier ist bedeutend schwächer als bei Ferrosalicylat, doch gelingt es ohne Hydrosulfit nicht ein farbloses Salz zu erhalten. Ausbeute 17 g.

1. 0,3300 g Substanz gaben 0,0610 Fe_2O_3.
2. 0,1830 g Substanz gaben 0,0344 Fe_2O_3.
3. 0,2394 g Substanz verloren bei 110° 0,0420 H_2O.

Berechnet für $C_{16}H_{14}O_6Fe + 4\,H_2O$:		Gefunden:	
Fe	= 13,02	12,95	13,16%
H_2O	= 16,98	17,55	—

In Wasser schwer löslich unter schwacher Rötung, Alkohol löst leicht mit tiefroter Farbe. Beim trockenen Erhitzen an der Luft auf 100° entsteht schwarzes Ferrikresotinat. Ammoniak löst rotgelb. Gegen die übrigen Reagentien verhält es sich wie Ferrosalicylat.

Ferro-p-oxybenzoat:

$$\left(\begin{matrix} & -OH\ (1) \\ C_6H_4- & -COO\ (4) \end{matrix}\right)_2 Fe + 7\,H_2O.$$

16 g ($^1/_{10}$ Mol) Natrium-p-oxybenzoat werden in 50 g Wasser warm gelöst und mit einer heißen Lösung von 13,5 g ($^1/_{20}$ Mol) Ferrosulfat in 20 g Wasser vermischt. Das Ferro-p-oxybenzoat scheidet sich sofort schön krystallinisch in Blättchen ab. Die Mutterlauge färbt sich rotbraun. Zusatz von Hydrosulfit entfärbt. Die Oxydationsbegier ist noch geringer als beim Kresotinat, denn man kann, ohne daß das Salz sich wesentlich verändert, dasselbe auf Ton trocknen. Ausbeute 18 g.

1. 0,3766 g Substanz gaben 0,0638 Fe_2O_3.
2. 0,3100 g Substanz gaben 0,0524 Fe_2O_3.
3. 0,3244 g Substanz verloren bei 110° 0,0902 H_2O.

Berechnet für $C_{14}H_{10}O_6Fe + 7\,H_2O$:		Gefunden:	
Fe	= 12,27	11,83	11,83%
H_2O	= 27,63	27,74	—

In Wasser auch in der Hitze sehr schwer löslich. Warmer Alkohol nimmt mit gelbbrauner Farbe auf. Gegen die übrigen Reagentien verhält es sich wie Ferrosalicylat.

Ferro-o-methoxysalicylat:

$$\left(C_6H_4\begin{matrix}-O.CH_3\ (1)\\ -COO\ \ (2)\end{matrix}\right)_2Fe.$$

15,2 g ($^1/_{10}$ Mol) Methoxysalicylsäure werden mit 5,3 g Soda in 80 g Wasser gelöst, mit einer Lösung von 13,5 g Ferrosulfat ($^1/_{20}$ Mol) in 80 g Wasser vermischt und unter Zusatz von etwas Hydrosulfit 15 Minuten auf dem Wasserbade erwärmt. Die allmählich ausfallende, etwas gelbliche Krystallisation wird abgesaugt, gewaschen und auf Ton getrocknet. Ausbeute 10 g.

1. 0,2240 g Substanz gaben 0,0508 Fe_2O_3.
2. 0,1936 g Substanz gaben 0,0430 Fe_2O_3.

Berechnet auf $C_{16}H_{14}O_6Fe$:	Gefunden:	
Fe = 15,64	15,86	15,54%

Beim trockenen Erhitzen auf 100° verändert das Salz weder Farbe noch Gewicht. Es enthält also kein Krystallwasser und oxydiert sich auch nicht zu Ferrisalz.

Versuche zur Darstellung von Ferromonosalicylat.

Basisches Ferrisalicylat:

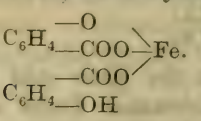
$$C_6H_4\begin{matrix}O\\ <COO\end{matrix}>Fe—O—Fe<\begin{matrix}O\\ OOC>\end{matrix}C_6H_4.$$

Läßt man auf 16 g ($^1/_{10}$ Mol) Natriumsalicylat, gelöst in 100 ccm $^1/_{10}$-N.-Natronlauge, 27,8 g ($^1/_{10}$ Mol) Ferrosulfat, gelöst in 200 g Wasser, einwirken, so entsteht sofort ein dicker, gelblichgrüner Brei von Ferromonosalicylat, $C_6H_4(O)COOFe$. Die Mischung nimmt begierig Luftsauerstoff auf und wird schnell tief braun. Auf Zusatz von Hydrosulfit wird Lösung und Niederschlag wieder hell. Sofern man aber abfiltriert und den Niederschlag trocknet, wird derselbe, selbst im Exhaustoexsikkator, braun bis braunschwarz. Isoliert man ohne Luftschutz, so entsteht das basische Ferrisalz obiger Formel.

0,4758 g Substanz gaben 0,1900 Fe_2O_3.

Berechnet für $C_{14}H_8O_7Fe_2$:	Gefunden:
Fe = 28,00	27,95%

Ferridisalicylat:

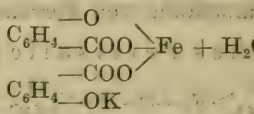


Fein zerriebenes Ferrosalicylat (Formel I) wird im Trockenschrank solange auf etwa 100° erhitzt, bis es eine gleichmäßige schwarze Farbe angenommen hat.

0,2846 g Substanz gaben 0,0690 Fe_2O_3.

Berechnet für $C_{14}H_9O_6Fe$:	Gefunden:
Fe = 17,02	16,94%

In kaltem Wasser unlöslich, auch in der Siedehitze kaum löslich. Verdünnte Mineralsäuren spalten auch in der Siedehitze nur die Hälfte der Salicylsäure ab. Der andere Teil bleibt an Eisen gebunden und bildet mit überschüssiger Säure die komplexe Ferrisalicylatowasserstoffsäure, die sich durch ihre intensiv violette Farbe zu erkennen gibt. (Näheres darüber siehe nächste Abhandlung S. 361). Aetzalkalien lösen mit rotbrauner, der Rhodaneisenreaktion gleichenden Farbe. Es entsteht dabei das rotbraune, leicht lösliche Doppelsalz (Formel X). Es wurden 1 g Aetzkali in 10 g Wasser gelöst, 7 g Ferridisalicylat hinzugefügt und unter öfterem Umschütteln 24 Stunden stehen gelassen, dann mit 20—30 ccm Wasser verdünnt und filtriert, und das Filtrat im Vakuum über Schwefelsäure eingedunstet. Rotbraunes, leicht wasserlösliches Salz der Formel



1. 0,8217 g Substanz verloren beim Trocknen bei 110° 0,039 g.
2. 0,8217 g Substanz gaben 0,185 K_2SO_4 und 0,173 Fe_2O_3.

Berechnet auf $C_{14}H_8O_6FeK + H_2O$:	Gefunden:
K = 10,13	10,35%
Fe = 14,54	14,70%
H_2O = 4,67	4,74%

Ferri-ferri-salicylat:

In eine Lösung von 16 g ($^1/_{10}$ Mol) Natriumsalicylat in 40 g Wasser wird in der Kälte eine solche von 10 g (etwas mehr als

1/30 Mol) Eisenchlorid[1]) in 40 g Wasser gegossen. Es entsteht eine braune Fällung von Ferritrisalicylat, gemäß der Gleichung:

$$3\,C_6H_4(OH)COONa + FeCl_3 = \left(C_6H_4\begin{matrix}-OH\\-COO\end{matrix}\right)_3 Fe + 3\,NaCl.$$

Man verdünnt mit Wasser und stellt 24 Stunden beiseite. Der Niederschlag nimmt allmählich eine schwarzbraune Farbe an, ist deutlich mit Salicylsäurekrystallen durchsetzt und die Flüssigkeit ist violett geworden. Man nutscht ab, wäscht bis zur Farblosigkeit aus und trocknet, extrahiert dann mehrmals mit Aether und trocknet wieder bei 40°. Man erhält so schön ausgebildete mikroskopische Stäbchen von schwarzem Aussehen, am Rande aber violett schimmernd. Ausbeute 15 g.

1. 0,2110 g Substanz gaben 0,3605 CO_2 und 0,0758 H_2O.
2. 0,2091 g Substanz gaben 0,3602 CO_2 und 0,0775 H_2O.
3. 0,2840 g Substanz gaben 0,0560 Fe_2O_3.
4. 0,3636 g Substanz gaben 0,0716 Fe_2O_3.

Berechnet für $C_{63}H_{12}O_{27}Fe_4 + 9\,H_2O$:	Gefunden:			
	1.	2.	3.	4.
C = 46,78	46,60	46,98%	—	—
H = 3,71	4,05	4,14%	—	—
Fe = 13,86	—	—	13,86	13,79%

Selbst in heißem Wasser sehr schwer löslich. Das Filtrat ist schwarzviolett gefärbt. Mineralsäuren lösen unter Abscheidung von reichlich Salicylsäure mit tief violetter Farbe.

Setzt man Natriumsalicylat und Eisenchlorid, ersteres etwas im Ueberschuß, um, etwa auf 16 g Natriumsalicylat nur 5 g Eisenchlorid, so wird die Mischung nicht violett, sondern braunrot. Auch der Niederschlag verändert sich nicht wesentlich an Farbe. Filtriert man dann ab und wäscht aus, so wird das Filtrat violett, erst wenn der Ueberschuß von Natriumsalicylat ausgewaschen ist. Nach einiger Zeit wird auch der Filterinhalt violett und man erhält ein braunviolettes, fast amorphes Pulver. Das überschüssige Natriumsalicylat verhindert also scheinbar die Komplexbildung.

Basisches Ferri-ferri-salicylat:

$$Fe\left[Fe\left(C_6H_4\begin{matrix}-OH\\-COO\end{matrix}\right)_2 OH\right]\left[C_6H_4\begin{matrix}-OH\\-COO\end{matrix}\right]_3 + 2\,H_2O.$$

Bringt man die Lösungen beider Komponenten siedend heiß zusammen, und zwar Natriumsalicylat im Ueberschuß, also auf

[1]) $FeCl_3 + 6\,H_2O$. Mol = 270. 1/30 Mol = 9.

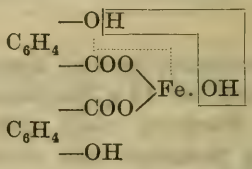
16 g Natriumsalicylat nur 5 g Eisenchlorid und erwärmt noch kurze Zeit auf dem Wasserbade, so wird die anfangs tiefbraune Fällung schnell hellrostfarben, während die Flüssigkeit braunrot bleibt. Man filtriert alsbald ab, wäscht bis zur Farblosigkeit aus (wobei das Waschwasser nicht violett wird), trocknet und extrahiert die abgespaltene Salicylsäure dann mit Aether. Die Farbe des Salzes wird dabei rotgelb, wohl durch Aufnahme von Krystalläther, wie von Hopfgartner und auch von Weinland nachgewiesen wurde, geht aber dann beim Trocknen bei 40° wieder in die ursprüngliche über.

1. 0,2578 g Substanz gaben 0,4673 CO_2 und 0,0884 H_2O.
2. 0,2450 g Substanz gaben 0,0470 Fe_2O_3.

Berechnet für $C_{35}H_{26}O_{16}Fe_2 + 2\,H_2O$:	Gefunden:
C = 49,41	49,44%
H = 3,52	3,83%
Fe = 13,17	13,37%

Hellrostfarbenes, mikrokrystallinisches, in Wasser unlösliches, in Alkohol rotbraun lösliches Pulver.

Verdünnte Mineralsäuren lösen mit brauner Farbe unter Abspaltung von Salicylsäure. Wird das Salz aber auf 100° erhitzt und dann mit verdünnter Mineralsäure behandelt, so entsteht neben abgespaltener Salicylsäure eine intensiv violette Lösung. Durch intramolekulare Wasserabspaltung



entsteht Ferridisalicylat, das mit der Mineralsäure die violette Ferrisalicylestowasserstoffsäure bildet (siehe nächste Abhandlung Seite 360).

Ferri-ferri-5-bromsalicylat:

$$^{III}Fe\left[^{III}Fe\left(\begin{matrix}C_6H_3Br(O)COO\\C_6H_3Br(OH)COO\end{matrix}\right)\right]_3\left[C_6H_3Br\begin{matrix}-OH\\-COO\end{matrix}\right]_3 + 8\,H_2O.$$

Die Bromsalicylsäure wurde herangezogen, um aus dem Bromgehalt das Verhältnis von Eisen zu Salicylsäureresten einwandfrei festzustellen. Dasselbe wurde auch hier wie 4 : 9 gefunden und damit die Richtigkeit der aufgestellten Formel bewiesen.

Man verfährt genau so wie vorhin. Man bringt 7,2 g Bromsalicylsäure mit 1,8 g Soda in Lösung und setzt mit 3 g gelöstem Eisenchlorid um. Zu beobachten war dabei, daß nicht das braune Trisalicylat zuerst ausfällt; es entsteht sofort ein violetter Niederschlag des komplexen Salzes. Die Komplexbildung hat also durch die Einführung von Brom eine so erhebliche Steigerung erfahren, daß die umlagernde Abspaltung von Salicylsäure hier sofort eintritt. Und das ist auch der Grund dafür, daß, wenn man in der Siedehitze fällt, hier kein basisches Salz, ähnlich dem der Formel XIII ausfällt, sondern nur das obige violette Salz. Die dissoziierende Abspaltung von Salicylsäure ist hier größer als die hydrolytische.

1. 0,3329 g Substanz gaben 0,3989 CO_2 und 0,0711 H_2O.
2. 0,3806 g Substanz gaben 0,0524 Fe_2O_3.
3. 0,2750 g Substanz gaben 0,2064 AgBr.

Berechnet für $C_{63}H_{31}O_{27}Br_9Fe_4 + 8\,H_2O$:	Gefunden:
C = 32,76	32,68%
H = 2,03	2,38%
Fe = 9,70	9,82%
Br = 31,20	31,91%

Ferro-ferro-salicylat:

$$\overset{II}{Fe_2}\left[\overset{II}{Fe}\left(C_6H_4(O)COO\right)\right]_3\left[C_6H_4\begin{matrix}-OH\\-COO\end{matrix}\right]_4 + 12\,H_2O.$$

Bringt man Lösungen von Natriumacetylsalicylat und Ferrosulfat unter Hydrosulfitzusatz zusammen, so bleibt die Mischung zunächst klar. Nach einiger Zeit krystallisiert aber Acetylsalicylsäure aus. Filtriert man davon ab und dunstet das Filtrat im Vakuum über Schwefelsäure ein, so krystallisiert ein sehr leicht lösliches Eisensalicylat mit Natriumsulfat zusammen aus. Eine Trennung beider ist unmöglich. Deshalb wurde das Calciumsalz mit Ferrosulfat umgesetzt und dabei folgendermaßen verfahren:

18 g ($^1/_{10}$ Mol) Acetylsalicylsäure werden in 100 g Wasser mit überschüssigem Calciumkarbonat in Lösung gebracht und von ungelöstem Kalk abfiltriert. Das Filtrat wird mit einer Lösung von 13,5 g ($^1/_{20}$ Mol) Ferrosulfat in 40 g Wasser vermischt und unter Zusatz von sehr wenig Hydrosulfit auf dem Wasserbade erwärmt. Vom ausgeschiedenen Gips wird abfiltriert und das wasserhelle Filtrat im Vakuum über Schwefelsäure etwas eingedunstet. Nach einigen Tagen hatte sich reichlich Acetylsalicylsäure in kompakten Krystallen ausgeschieden (F. 135°). Von diesen abfiltriert, wird das Filtrat weiter im Vakuum eingedunstet. Aus der sehr konzentrierten

Lösung scheidet sich dann eine einheitliche, blätterige Krystallmasse aus, die vollständig ausgetrocknet wird. Zerrieben ist das Salz schwach gelblich weiß, wird jedoch an der Luft allmählich etwas dunkler.

1. 0,2459 g Substanz gaben 0,3636 CO_2 und 0,0870 H_2O.
2. 0,3082 g Substanz gaben 0,0840 Fe_2O_3.
3. 0,4400 g Substanz verloren bei 100° 0,0634 H_2O.

Berechnet auf $C_{49}H_{32}O_{21}Fe_5 + 12\,H_2O$:		Gefunden:
C	= 40,49	40,33%
H	= 3,85	3,95%
Fe	= 19,28	19,08%
H_2O	= 14,87	14,28%

Mitteilung aus dem organischen Laboratorium der Königlichen Technischen Hochschule Danzig.

Die Aufklärung der Salicylsäure-Eisenchloridreaktion.

Von M. Claasz.

(Eingegangen den 30. VI. 1915.)

Versetzt man eine wässerige Lösung von Salicylsäure mit verdünntem Eisenchlorid, so entsteht eine tief dunkelviolette Färbung, die man kurz die Salicylsäure-Eisenreaktion nennt, weil auch andere Ferrisalze diese Färbung hervorrufen. Die dabei entstehenden Verbindungen lassen sich nicht isolieren, denn beim Eindunsten der Lösungen, selbst über Schwefelsäure im Vakuum, zerfallen sie in ihre Bestandteile.

Weder der Verlauf der Reaktion, noch die Zusammensetzung des violetten Körpers sind bekannt. Man nimmt an[1]), daß diese Verbindung eine ähnliche, wenn nicht gleiche Zusammensetzung hat, als das aus neutraler Lösung, also aus Natriumsalicylat und Eisenchlorid sich bildende schwarzviolette Eisensalicylat. Dieses Salz ist in der vorangehenden Abhandlung[2]) als das Ferrisalz einer Ferrisalicylowasserstoffsäure erkannt und beschrieben. Danach müßte in saurer Lösung, also aus Salicylsäure und Eisenchlorid — wobei ja Salzsäure frei wird — die freie Säure dieses Salzes, die Ferrisalicylo-

[1]) Hopfgartner, M. 29, 693 (1908). Weinland und Herz, A. 400, 243 (1913).

[2]) Seite 349.

wasserstoffsäure entstehen. Daß das in der Tat der Fall ist, soll in nachstehendem gezeigt werden.

Es wurde schon (l. c.) darauf hingewiesen, daß die Ferrisalicylowasserstoffsäure

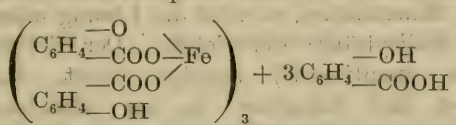
$$H_3Fe(Salicyls.)_5$$

der Ferricyanwasserstoffsäure

$$H_3Fe(CN)_6$$

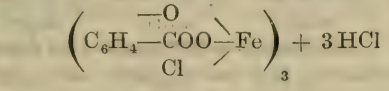
an die Seite zu stellen ist, wenn auch ein Teil des Anions hier trimolekular und die Zahl der Säurereste nur fünf ist, weil ein Säurerest zweibasische Funktion hat.

Zerlegt man diese komplexe Säure, so hätte man



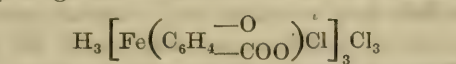
trimolekular

In mineralsaurer Lösung werden an Stelle von vier Salicylsäurereste solche der stärkeren Mineralsäure treten und im Falle der Anwendung von Eisenchlorid werden die Komponenten sein



trimolekular

oder als Komplex geschrieben



Der violette Körper der Salicylsäure-Eisenreaktion würde also eine Ferrisalicylochlorwasserstoffsäure sein, in der das Verhältnis von Eisen : Salicylsäure : Salzsäure wie 3 : 3 : 6 oder wie 1 : 1 : 2 ist, was experimentell nachgewiesen werden soll.

1. Einwirkung von Eisenchlorid auf Salicylsäure.

Versetzt man Salicylsäure in wässeriger Suspension mit Eisenchlorid in molekularem Verhältnis, so entsteht eine klare violette Lösung. Verwendet man mehr Salicylsäure bei gleichem Volumen Wasser, so bleibt der Ueberschuß an Salicylsäure ungelöst und scheidet sich, auch nach dem Erhitzen, beim Erkalten wieder ab.

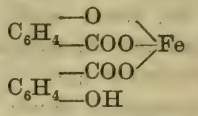
Vergleicht man beide Lösungen kolorimetrisch[1]), so zeigen sie vollkommen gleiche Farbintensität, woraus folgt, daß beide

[1]) Mir diente dazu das Kolorimeter von Stamér.

Lösungen gleiche Mengen des violetten Körpers enthalten, daß ferner dieser Körper in der Siedehitze beständig ist, und daß schließlich Eisenchlorid sich mit Salicylsäure nur in molekularem Verhältnis, also 1 : 1 verbinden.

2. Einwirkung verdünnter Salzsäure auf Ferridisalicylat.

Löst man Ferridisalicylat[1])



in verdünnter Mineralsäure, so wird die Lösung unter Abscheidung von reichlich Salicylsäure tief violett. Der Verlauf dieser Umsetzung wurde quantitativ[2]) verfolgt derart, daß auf 1 Mol Ferrisalz 1—4 Mol Salzsäure in der Siedehitze einwirkten. Das Ergebnis zeigt folgende Tabelle:

3,3 g Ferridisalicylat = $^1/_{100}$ Mol	1. 20 ccm ½-N.-Salzsäure + 80 Wasser = $^1/_{100}$ Mol	2. 40 ccm ½-N.-Salzsäure + 60 Wasser = $^2/_{100}$ Mol	3. 60 ccm ½-N.-Salzsäure + 40 Wasser = $^3/_{100}$ Mol	4. 80 ccm ½-N.-Salzsäure + 20 Wasser = $^4/_{100}$ Mol
Rückstand	2,2	0,5	0,4	0,2
Abgeschiedene Salicylsäure[3])	0,7	1,4	1,5	1,8
Gleiche Farbenintensität des violetten Filtrats bei Schichtdicke von	100 mm	50 mm	45 mm	44 mm
Das violette Filtrat ist nach dem Ausschütteln mit Aether	violett	violett	mißfarbig, schmutzig braunviolett	mißfarbig, schmutzig braun
Färbung des Aethers	farblos	farblos	gelblich	gelb
Aetherrückstand . .	—	—	Salicylsäure	Salicylsäure

[1]) Vorangehende Abhandlung Seite 356.

[2]) Die Wägungen sind mit einer gewöhnlichen Hornwage vorgenommen.

[3]) Molekulargewicht 138.

$^1/_{100}$ Mol = 3,3 g Ferridisalicylat setzt sich zusammen aus zweimal 1,38 g (rund 1,4 g) Salicylsäure und 0,56 Eisen. Bei molekularer Umsetzung müßte $^1/_{100}$ Mol Salzsäure 1,4 g Salicylsäure abspalten. Es werden aber nur 0,7 g Salicylsäure frei. Die Abspaltung von 1,4 g Salicylsäure, also e i n e s Salicylsäurerestes, erfordert demnach $^2/_{100}$ Mol Salzsäure. Wirken $^3/_{100}$ oder $^4/_{100}$ Mol Salzsäure ein, so wird die Menge der abgespaltenen Salicylsäure nicht vermehrt, d. h. die Loslösung des zweiten Salicylsäurerestes, also eine vollständige Spaltung in Salicylsäure und Eisenchlorid findet nicht statt. Das besagt, daß die Umsetzung sich nach folgender Gleichung vollzieht,

$$C_6H_4\begin{matrix}—O\\—COO\end{matrix}\!\!>\!Fe + 2\,HCl = C_6H_5(O)COOFeCl_2 + C_6H_4(OH)COOH \quad (1),$$
$$C_6H_4\!—\!OH$$

daß das Verhältnis von Eisen : Salicylsäure : Salzsäure gleich 1 : 1 : 2 ist, und daß zweifellos dieses violette Eisenchloridsalicylat komplexer Natur sein muß.

Auch die Menge der in Lösung gegangenen violetten Verbindung ist bei $^1/_{100}$ Mol Salzsäure nur halb so groß als bei $^2/_{100}$, $^3/_{100}$ oder $^4/_{100}$ Mol Salzsäure. Sie erreicht mit $^2/_{100}$ das Maximum, nimmt aber auch bei mehr Salzsäure, selbst in der Siedehitze, weder ab noch zu. Wohl aber wirkt Aether bei Anwesenheit überschüssiger Salzsäure zerstörend auf sie ein. Die violette Farbe verschwindet und die Komponenten, Eisenchlorid und Salicylsäure lassen sich durch Aether ausschütteln. Das bedeutet aber nichts anderes, als den Uebergang der Eisen-Salicylsäurereaktion in die Eisen-Phenolreaktion, denn erstere ist gegen Aether durchaus beständig, letztere wird durch ihn sofort zerstört. Ueberschüssige Säure löst also das Karboxyl vom Eisen und dieses bleibt nur noch mit Phenolsauerstoff verbunden.

3. Einwirkung von Silbernitrat auf Ferrodisalicylat.

Ferrodisalicylat $[C_6H_4(OH)COO]_2Fe$ setzt sich mit Schwermetallsalzen zu Salicylaten dieser Metalle um. Die Fällungen sind meistens quantitativ. So fällt Bleinitrat Bleisalicylat. Die anfangs farblose Mutterlauge wird an der Luft bald braun. Ebenso fällt Silberacetat auch Silbernitrat farbloses Silbersalicylat, die Mutterlauge wird bei ersterem ferriacetatrot. Setzt man aber Silbernitrat im Ueberschuß zu und erwärmt kurze Zeit, so entsteht eine intensiv violette Mischung, aus der ein Gemisch von Silbersalicylat und metallischem Silber ausfällt.

Diese Reaktion wurde quantitativ verfolgt, wobei sich folgendes ergab:

3,6 g Ferrodisalicylat $= {}^1/_{100}$ Mol	1,7 g $AgNO_3$ $= {}^1/_{100}$ Mol	3,4 g $AgNO_3$ $= {}^2/_{100}$ Mol
Farbe der Mutterlauge	an der Luft braun werdend	sofort tief violett
Niederschlag	2,4 g Silbersalicylat $= {}^1/_{100}$ Mol	Gemisch[1]) von 2,4 g Silbersalicylat und 1 g metallisches Silber = je $ {}^1/_{100}$ Mol

Ferrosalicylat ist äußerst leicht oxydabel. Es verliert leicht einen Phenolwasserstoff und geht in Ferrisalz über; es wirkt daher stark reduzierend. Silbernitrat wird zu Metall reduziert.

Die Reaktionsgleichung

$$C_6H_4\begin{matrix}-OH\\-COO\end{matrix}>Fe + AgNO_3 = C_6H_4\begin{matrix}-OH\\-COOFeNO_3\end{matrix} + C_6H_4\begin{matrix}-OH\\-COOAg\end{matrix} \quad (2)$$

$$C_6H_4\begin{matrix}-OH\\-COOFeNO_3\end{matrix} + AgNO_3 = C_6H_4\begin{matrix}-O\\-COO\end{matrix}>FeNO_3 + Ag + HNO_3 \quad (3)$$

ist beweiskräftig für die zweifache Bindung des Eisenatoms an e i n e n Salicylsäurerest, denn es ist nach den im Abschnitt 2 erwähnten Beobachtungen ausgeschlossen, daß das freiwerdende Molekül Salpetersäure eine der Bindungen auflöst. Erst wenn mehr Salpetersäure zugesetzt wird, treten beim Ausschütteln mit Aether dieselben Erscheinungen wie beim Chlorid auf.

Ist also Eisen an Salicylsäure zweifach gebunden und ist das zweite Molekül Mineralsäure Bestandteil des Moleküls, so bleibt für eine Verbindung der Formel

$$C_6H_4\begin{matrix}-O\\-COO\end{matrix}>FeCl.HCl$$

---

[1]) Aus dem Gemisch wurde das Silbersalicylat wiederholt mit heißem Wasser ausgezogen und analysiert.

0,337 g Substanz gaben 0,1484 Ag.

Berechnet für $C_7H_5O_3Ag$:	Gefunden:
Ag = 44,08	44,02%

nur die Annahme der Komplexbildung

$$H\left[Fe\left(C_6H_4\begin{matrix}-O\\-COO\end{matrix}\right)Cl\right]Cl$$

übrig. Für einen Komplex spricht ferner die auffallende Beständigkeit gegen überschüssige verdünnte Mineralsäuren in der Hitze. Es bleibt dagegen dahingestellt, ob auch hier, ebenso wie in neutraler Lösung, der in der Klammer stehende Teil des Anions trimolekular ist, was eine Verdreifachung der Formel zur Folge hätte. Ein Grund zu der Annahme, daß die Umsetzung in saurer Lösung nach anderen Grundsätzen sich vollzieht, ist schwer einzusehen. Der violetten Verbindung, die bei der Salicylsäure-Eisenreaktion entsteht, kommt daher die Formel

$$H_3\left[Fe\left(C_6H_4\begin{matrix}-O\\-COO\end{matrix}\right)Cl\right]_3Cl_3$$

zu.

Der oben hervorgehobene Unterschied in dem Verhalten zwischen der rotvioletten Salicylsäure- und der blauvioletten Phenoleisenreaktion gegen Aether, sowie die Zerstörung der ersteren durch Aether in Gegenwart überschüssiger Mineralsäure, ließen es wünschenswert erscheinen, die Versuche auch nach dieser Richtung hin auszudehnen.

Phenol verbindet sich mit Eisenchlorid nur im Verhältnis von 3 : 1. Bei 3 Mol Phenol erreicht die violette Färbung ihr Maximum.

100 ccm $^1/_{10}$-N.-$FeCl_3$ = $^1/_{100}$ Mol	1. 100 ccm $^1/_{10}$-N.-Phenol = $^1/_{100}$ Mol	2. 200 ccm $^1/_{10}$-N.-Phenol = $^2/_{100}$ Mol	3. 300 ccm $^1/_{10}$-N.-Phenol = $^3/_{100}$ Mol	4. 400 ccm $^1/_{10}$-N.-Phenol = $^4/_{100}$ Mol
Jede Mischung auf 500 ccm aufgefüllt, zeigte gleiche Farbenintensität bei einer Schichtdicke von	150 mm	100 mm	50 mm	50 mm

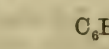
Ob die nach der Umsetzungsgleichung

$$3\,C_6H_5(OH) + FeCl_3 = (C_6H_5O)_3Fe + 3\,HCl \quad (4)$$

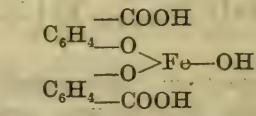
freiwerdende Salzsäure zur Komplexbildung verbraucht wird, ist anzunehmen, wenn auch nicht nachweisbar, fest steht, daß das

Eisen hier nur an Phenolsauerstoff gebunden ist, und darin besteht zwischen beiden violetten Verbindungen eine gewisse konstitutionelle Verschiedenheit, die die Veranlassung zu dem verschiedenen Verhalten gegen Aether ist.

Wenn nun aber Hantzsch und Desch[1]) aus dem Umstande, daß die Methylsalicylsäure



nicht mit Eisenchlorid reagiert, Salicylaldehyd und Salicylsäuremethylester aber Farbenreaktionen geben, den Schluß ziehen, daß in dem violetten Körper der Salicylsäure-Eisenreaktion das Eisen nur phenolartig gebunden ist und ihm daher die Konstitution einer „Ferrisalicylsäure"



zukommen lassen, so ist diese Auslegung mit meinen Befunden nicht vereinbar.

Ueber das Methylrot und verwandte Azokombinationen.

Von E. Rupp.

(Eingegangen den 13. VII. 1915.)

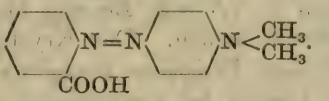
Das Bedürfnis nach einem möglichst allgemein verwendbaren alkalihochempfindlichen Indikator hatte im Verein mit den Herren K. Seegers[2]) und R. Loose[3]) zu Untersuchungen über den planmäßigen Aufbau neuer Indikatorsubstanzen geführt. Insbesondere wurde auf Grund theoretischer Erwägungen versucht, das Phenolphthalein- und Dimethylaminoazobenzol-Molekül durch Einführung negativer Substituenten alkaliempfindlicher zu machen. Wir gelangten so u. a. zu Polyhalogenphenolphthaleinen, welche

[1]) A. 323. 20 (1902).

[2]) Ueber den Aufbau neuer Indikatoren, Dissertation, Marburg 1907 und Apotheker-Zeitung 1907, No. 71.

[3]) Ueber indikationsfähige Azokombinationen, Dissertation, Marburg 1909.

in der Tat zur Titration von Ammoniak usw. verwendet werden konnten. Diesen noch überlegen erwies sich eine durch Diazotierung von Anthranilsäure und Kuppelung mit Dimethylanilin erhaltene Dimethylaminoazobenzol-o-karbonsäure:



Wir benannten dieselbe „Methylrot", und nahmen Veranlassung, in den Berichten der deutschen chemischen Gesellschaft[1]) zu Versuchen mit diesem neuen Indikator aufzufordern sowie darauf hinzuweisen, daß selbiger zur Titration von Ammoniak und noch schwächeren Basen recht geeignet erscheint. Die ermittelte Titrierbarkeit von Strychnin, Morphin und Chinin ließ den Schluß zu, daß in der Alkaloidtitration das Jodeosin und der China-Spezialindikator Hämatoxylin wohl ziemlich allgemein durch das einfacher zu handhabende Methylrot ersetzbar sein dürften.

Die inzwischen veröffentlichten Erfahrungen anderer Autoren bestätigen und erweitern unsere erste Mitteilung. Nach P. Schick und G. Hatos[2]) ist das Methylrot bei der Titration von Nikotin und nikotinhaltigen Präparaten, dem Jodeosin „an Schärfe des Umschlages weit überlegen". Th. Ryden[3]) und übereinstimmend mit ihm O. Frey[4]) befinden das Methylrot als vollwertigen und bequemen Ersatz des Jodeosins in der Alkaloidtitration einschließlich der Chinabasen. Der jüngst erschienene II. Nachtrag zur Pharmacopoea Nederlandica IV[5]) hat das Methylrot als Alkaloidindikator eingeführt und Treadwells Lehrbuch der analytischen Chemie[6]) hat dasselbe als „sehr wertvollen Indikator" zur Bestimmung von Ammoniak und schwachen Pflanzenbasen in die Titrieranalyse aufgenommen.

Nachdem somit das hauptsächliche Anwendungsgebiet des Methylrots als festgelegt betrachtet werden kann, soll nachstehend nochmals auf dessen Darstellung und eine an alten Methylrotlösungen gemachte Beobachtung eingegangen werden.

Die l. c. mitgeteilte Darstellungsweise ist wenig expeditiv. Ein ohne Umkrystallisation reines Präparat erhält man wie folgt:

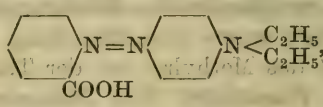
---

[1]) Jahrgang 41, 3905.
[2]) Ztschr. f. Unters. d. Nahr.- u. Genußm. 28, 269.
[3]) Farmaceutisk Revy 1914, No. 43.
[4]) Ref. Jahresber. Caesar & Loretz 1911.
[5]) Apotheker-Zeitung 1915, No. 38.
[6]) V. Aufl., II. Bd., 452.

7 g Anthranilsäure werden in 50 ccm Eisessig warm gelöst. Nach dem Erkalten stellt man in Eis und setzt allmählich so viel wässerige Natriumnitritlösung 4 : 15 zu, bis Jodkaliumstärkepapier sofort angebläut wird. Hierauf mischt man eine kalte Lösung von 6 g monofreiem Dimethylanilin in 7,5 ccm Eisessig hinzu und läßt einen Tag lang im Eisschrank stehen. Das Krystallprodukt wird abgesaugt und mit 50%iger Essigsäure nachgewaschen.

Läßt man die Lösung bei gewöhnlicher Temperatur stehen, so ist die Ausbeute gering, da die Kuppelung nur langsam erfolgt und ein beträchtlicher Teil des Azostickstoffes unter Bildung von Salicylsäure entweicht. Will man den Farbstoff umkrystallisieren, so löst man ihn in 10—20 Teilen siedendem Alkohol und versetzt die Lösung mit dem gleichen Volum heißem Wasser, worauf alsbald die Ausscheidung in Form glänzender rubinroter Lamellen erfolgt.

In eben derselben Weise läßt sich mit Anwendung von 7,5 g Diäthylanilin die p-Diäthylaminoazobenzol-o-karbonsäure:



herstellen, deren äußere und indikatorische Eigenschaften durchaus jenen des Methylrots entsprechen[1]).

0,1342 g des Aethylproduktes lieferten 16,1 ccm Stickstoff bei B. 747 mm und T. 19°.

Berechnet für $C_{17}H_{19}N_3O_2$:	Gefunden:
N = 14,14	14,21%

Zur Empfindlichkeitsprüfung des Methylrots empfiehlt sich die in oben erwähntem Nachtrag II zur niederländischen Pharmakopöe angegebene Probe: 1 Tropfen Methylrot (1 : 500) in 10 ccm Wasser muß mit 1 Tropfen $^1/_{100}$-N.-Lauge gelb und auf Nachgabe von 1 Tropfen $^1/_{100}$-N.-Salzsäure rot umschlagen[2]).

Als Indikatorlösung empfahlen wir ehedem die 0,2%ige alkoholische Lösung. Diese Konzentration ist auch von allen weiteren Autoren beibehalten worden. Angezeigt scheint uns eine dahin gehende Ergänzung, daß die Lösung verdünnt-alkoholisch sei: 0,2 g Methylrot werden in 75 ccm Alkohol (90%)

[1]) Die Aethylverbindung ist vielleicht etwas blaustichiger, wir wenden neuerdings daher häufig auch diese an.

[2]) Handelspräparate des Methylrots (Kahlbaum, Merck) wurden stets als probehaltig befunden.

gelöst und dann mit 25 ccm Wasser verdünnt[1]). Zur Begründung dessen diene die Angabe, daß wir an sehr alten stark-alkoholischen Lösungen gelegentlich eine Einbuße an Alkaliempfindlichkeit bemerkt zu haben glauben. Man wird geneigt sein, die Ursache hiervon in einer teilweisen Veresterung der Dimethylaminoazobenzolkarbonsäure zu erblicken. Als experimentelle Stütze dessen können die indikatorischen Versuche mit der p-Dimethyl- und p-Diäthylaminobenzol-p-karbonsäure einerseits und deren Aethylester andererseits betrachtet werden.

Die genannten p-Carbonsäurederivate des Dimethyl- bezw. Diäthylaminoazobenzols besitzen nicht die hohe Umschlagsempfindlichkeit der o-Carbonsäurederivate — also des Methylrots und seines Aethylanalogons. Wie nachstehende Versuchsreihen erweisen, ist aber doch eine verhältnismäßig gute indikatorische Brauchbarkeit vorhanden. Ihre Aethylester hingegen sind wesentlich unschärfer im Umschlag mit schwachen Basen. Im Sinne der Chromo-Indikatorentheorie von Hantzsch wird also durch Veresterung der Carboxylgruppe die Umisomerisierungs-Geschwindigkeit der azoiden in die chinoide Form (und umgekehrt) stark gehemmt. Der Farbumschlag der Ester ist derselbe wie bei den freien Carbonsäuren — gelb in alkalischer Lösung, blaurot in saurer Lösung. Bei der Titration starker Basen ist die Hemmung weniger oder kaum erkennbar.

Bislang unbekannt waren:

p-Diäthylaminoazobenzol-p-Carbonsäure:

$$C_6H_4<\begin{matrix}COOH\ (p)\\ N=N.C_6H_4.N<\begin{matrix}C_2H_5\\ C_2H_5\end{matrix}\ (p).\end{matrix}$$

Es wurden 4 g p-Amidobenzoesäure in 75 ccm Alkohol gelöst, mit 18 ccm konzentrierter Salzsäure versetzt und mit einer Lösung von 2 g Natriumnitrit in wenig Wasser langsam unter Eiskühlung und ständigem Rühren diazotiert. In diese Diazolösung ließ ich dann 4,4 g frisch destilliertes Diäthylanilin in 30 ccm Alkohol nebst wenig konzentrierter Salzsäure langsam unter Umrühren einfließen. Nach halbstündigem Stehen auf dem Dampfbade schied ich den in Lösung befindlichen Farbstoff durch allmählichen Wasserzusatz

[1]) Auch die Lösung des Natriumsalzes ist wohl brauchbar. 0,2 g Methylrot bei Siedehitze in 7,5 ccm $^1/_{10}$-N.-Lauge und 50 ccm Wasser zu lösen und mit Alkohol auf 100 ccm zu ergänzen.

aus und krystallisierte nach dem Absaugen und Trocknen aus siedendem Alkohol um. Schöne Krystalle von dunkelroter Farbe.

Bei der Stickstoffbestimmung lieferten 0,085 g Substanz 10,6 ccm Stickstoff bei 23° und 447 mm B.

Berechnet auf $C_{17}H_{19}N_3O_2$:	Gefunden:
N = 14,14	14,13%

p-Dimethylaminoazobenzol-p-Carbonsäureäthylester:

$$C_6H_4 < \begin{matrix} COO.C_2H_5\,(p) \\ N{=}N.C_6H_4.N < \begin{matrix} CH_3 \\ CH_3 \end{matrix} (p). \end{matrix}$$

Es wurden 4 g Amidobenzoesäureäthylester in 75 ccm Alkohol gelöst, 20 ccm konzentrierte Salzsäure hinzugefügt und mit einer Lösung von 2 g Natriumnitrit in wenig Wasser langsam unter Umrühren und Eiskühlung diazotiert. Nachdem ich filtriert hatte, ließ ich in diese Diazolösung 3 g frisch destilliertes Dimethylanilin in 30 ccm Alkohol nebst wenig konzentrierter Salzsäure unter ständigem Rühren langsam hinzufließen. Nachdem ich noch eine halbe Stunde auf das Dampfbad gestellt hatte, schied ich den in Lösung befindlichen Farbstoff durch allmählichen Wasserzusatz ab und krystallisierte nach dem Trocknen auf dem Tonteller aus siedendem Alkohol um. Schöne Blättchen von hochroter Farbe.

0,1264 g angewandter Substanz lieferten bei 20° und 748 mm B. 15,8 ccm Stickstoff.

Berechnet auf $C_{17}H_{21}N_3O_2$:	Gefunden:
N = 14,14	14,32%

p-Diäthylaminoazobenzol-p-Carbonsäureäthylester:

$$C_6H_4 < \begin{matrix} COO.C_2H_5\,(p) \\ N{=}N.C_6H_4.N < \begin{matrix} C_2H_5 \\ C_2H_5 \end{matrix} (p). \end{matrix}$$

Es wurden 4 g Amidobenzoesäureäthylester in 75 ccm Alkohol gelöst, mit 18 ccm konzentrierter Salzsäure versetzt und mit einer Lösung von 2 g Natriumnitrit in wenig Wasser langsam unter Eiskühlung und ständigem Umrühren diazotiert. Zu dieser Diazolösung ließ ich dann 3,6 g frisch destilliertes Diäthylanilin in 30 ccm Alkohol nebst wenig konzentrierter Salzsäure langsam unter Umrühren hinzufließen. Ich stellte dann noch eine halbe Stunde auf

das Dampfbad, schied nach dem Erkalten den in Lösung befindlichen Farbstoff durch allmählichen Zusatz von Wasser aus und krystallisierte nach dem Trocknen auf dem Tonteller aus siedendem Alkohol um. Es waren schöne Krystalle von roter Farbe.

0,1228 g angewandter Substanz lieferten bei 19° und 744 mm B. 14,00 ccm Stickstoff.

Berechnet auf $C_{19}H_{23}N_3O_2$:	Gefunden:
N = 12,92	13,02%

Der p-Carbonsäure des alkylierten Aminoazobenzols indikatorisch gleichwertig sind Substitute, welche an Stelle von Carboxyl die negative Acetogruppe enthalten. Man gelangt zu solchen durch Diazotierung von p-Aminoacetophenon und Kuppelung mit Dialkylanilin.

p-Aceto-Dimethylaminoazobenzol:

$$C_6H_4\begin{cases}CO.CH_3\ (p)\\ N=N—C_6H_4N(CH_3)_2.\end{cases}$$

Es wurden 4 g p-Amidoacetophenon in 75 ccm Alkohol gelöst, mit 18 ccm konzentrierter Salzsäure versetzt und mit einer Lösung von 2 g Natriumnitrit in wenig Wasser langsam unter ständigem Umrühren und Eiskühlung diazotiert. In diese Diazolösung ließ ich dann 3,51 g Dimethylanilin in 30 ccm Alkohol und wenig konzentrierter Salzsäure hinzufließen. Es trat sofort die Bildung des Farbstoffes ein. Zur völligen Umsetzung setzte ich alsdann das Reaktionsgemisch noch kurze Zeit auf das Dampfbad; nach dem Absaugen und Trocknen krystallisierte ich aus siedendem Alkohol um. Schöne violette Krystalle, leicht in Alkohol und Eisessig löslich, schwerer in Wasser.

0,2034 g der Substanz ergaben 27,8 ccm Stickstoff bei 19° und 747 mm B.

Berechnet auf $C_{16}N_3O_1H_{18}$:	Gefunden:
N = 15,67	15,70%

p-Aceto-Diäthylaminoazobenzol:

$$C_6H_4\begin{cases}CO.CH_3\ (p)\\ N=N—C_6H_4N(C_2H_5)_2.\end{cases}$$

Es wurden 4 g p-Amidoacetophenon in 75 ccm Alkohol gelöst, mit 18 ccm konzentrierter Salzsäure versetzt und mit einer

Lösung von 2 g Natriumnitrit in wenig Wasser langsam unter ständigem Rühren und Eiskühlung diazotiert. Zu dieser diazotierten Lösung setzte ich alsdann 4,4 g Diäthylanilin in 30 ccm Alkohol und wenig konzentrierter Salzsäure langsam unter Rühren hinzu. Ich stellte noch eine halbe Stunde auf das Dampfbad und schied nach dem Erkalten den Farbstoff durch allmählichen Wasserzusatz ab. Nach dem Absaugen und Trocknen auf dem Tonteller krystallisierte ich aus siedendem Alkohol um und erhielt schöne lange violette Nadeln. Leicht löslich in Alkohol und Eisessig, schwerer in Wasser.

0,1146 g angewandter Substanz lieferten bei 18° und 746 mm B. 14,1 ccm Stickstoff.

Berechnet auf $C_{18}N_3O_1H_{21}$:	Gefunden:
N = 14,19	14,16%

Bemerkenswert ist, daß am Stickstoff arylierte Derivate des Aminoazobenzols indikatorunbrauchbar sind, also keine Chromoisomerie mehr zeigen. So erwiesen sich nachstehend beschriebene Dibenzylprodukte auch gegen starke Basen und Säuren als umschlagsfest. Nur der Sulfosäure kommt noch eine gewisse Empfindlichkeit zu.

p-Dibenzylaminoazobenzol:

$$C_6H_5.N{=}N.C_6H_4.N(CH_2.C_6H_5)^2\ (p).$$

10 g Anilin wurden mit 80 ccm technisch reiner Ameisensäure oder Eisessig versetzt und mit 2 g Natriumnitrit, gelöst in möglichst wenig Wasser, tropfenweise unter Eiskühlung und ständigem Umrühren diazotiert. Dieser diazotierten Lösung wurde eine auf dem Dampfbade bereitete und sodann auf ca. 25—30° erkaltete Lösung von 30 g technischem Dibenzylanilin in 80 ccm Ameisensäure bezw. Eisessig langsam unter Umrühren hinzugefügt. Nach kurzer Zeit schon wurde die zuerst hellviolette Lösung dunkelrot. Da der Farbstoff in der Ameisensäure leicht löslich war, stellte ich die Lösung in einer Krystallisierschale in einen Kalk-Vakuumexsikkator, worauf sich der Farbstoff nach einigen Tagen in roten Krystallen abschied.

Nach dem Umkrystallisieren aus verdünntem Eisessig und Trocknen lieferten 0,1506 g Substanz 14,6 ccm Stickstoff bei 17° und 746 mm B.

Berechnet auf $C_{26}H_{23}N_3$:	Gefunden:
N = 11,14	11,20%

p-Aceto-Dibenzylaminoazobenzol:

$$C_6H_4\begin{cases}CO.CH_3\ (p)\\ N=N.C_6H_4.N(CH_2.C_6H_5)_2\ (p).\end{cases}$$

Es wurden 4 g p-Amidoacetophenon in 50 ccm Eisessig gelöst und mit 2 g Natriumnitrit, gelöst in möglichst wenig Wasser, langsam unter Eiskühlung diazotiert. Vorher hatte ich auf dem Dampfbade 8,08 g fein zerriebenes Dibenzylanilin in 50 ccm Eisessig gelöst und auf ca. 25—30° erkalten lassen. Ich ließ nun diese Lösung langsam unter Umrühren in die Diazolösung fließen, stellte dann noch eine halbe Stunde auf das Dampfbad und schied nach dem Erkalten den in Lösung befindlichen Farbstoff durch allmählichen Wasserzusatz ab. Nach dem Trocknen löste ich in siedendem Alkohol, filtrierte und ließ auskrystallisieren. Brillantrote Krystallnadeln.

0,1596 g angewandter Substanz lieferten 14,0 ccm Stickstoff bei 19° und 747 mm B.

Berechnet auf $C_{28}H_{26}N_3O_1$:	Gefunden:
N = 10,00	10,07%

p-Dibenzylaminoazobenzolcarbonsäureäthylester:

$$C_6H_4\begin{cases}COO.C_2H_5\ (p)\\ N=N.C_6H_4.N.(CH_2.C_6H_5)_2.\end{cases}$$

Es wurden 5 g Amidobenzoesäureäthylester in einem Becherglase mit 50 ccm Eisessig versetzt, durch Erwärmen auf dem Dampfbade in Lösung gebracht und mit einer Lösung von 2,5 g Natriumnitrit in möglichst wenig Wasser langsam unter Eiskühlung und stetem Rühren diazotiert. Zu dieser Diazoniumlösung ließ ich alsdann 8,3 g Dibenzylanilin, die ich vorher auf dem Dampfbade in 50 ccm Eisessig gelöst und auf 25—30° hatte erkalten lassen, langsam unter Umrühren hinzufließen. Nach halbstündigem Stehen auf dem Dampfbade ließ ich erkalten und krystallisierte den vorher auf dem Tonteller getrockneten Farbstoff aus Alkohol um. Schöne lange rote Nadeln.

0,1047 g angewandter Substanz lieferten bei 18° und 748 mm B. 8,6 ccm Stickstoff.

Berechnet auf $C_{29}H_{27}N_3O_2$:	Gefunden:
N = 9,35	9,48%

p-Dibenzylaminoazobenzolsulfosäure:

$$C_6H_4<\begin{matrix}SO_3.H\,(p)\\ N=N.C_6H_4.N.(CH_2.C_6H_5)_2.\end{matrix}$$

Es wurden 10 g p-Sulfanilsäure im Mörser aufs feinste zerrieben, mit 100 ccm technischer Ameisensäure in ein Becherglas gespült und auf dem Dampfbade in Lösung gebracht. In der Kälte schied sich die Sulfanilsäure feinstverteilt wieder aus, ging aber bei langsamem Diazotieren mit etwas mehr als der berechneten Menge Natriumnitrit — 4,2 g gelöst in möglichst wenig Wasser — klar in Lösung. Nachdem ich filtriert hatte, setzte ich zu dieser Diazoniumlösung eine vorher auf dem Dampfbade bereitete Lösung von 16 g Dibenzylanilin in 100 ccm konzentrierter Ameisensäure hinzu, und zwar langsam und unter ständigem Umrühren, ließ noch eine Stunde auf dem Dampfbade stehen und dann erkalten, am nächsten Morgen hatte sich der Farbstoff in schönen, violett flimmernden Krystallen abgeschieden.

Es lieferten 0,1978 g Substanz 15,6 ccm Stickstoff bei 15° und 747 mm B.

Berechnet für $C_{26}H_{23}N_3O_3S_1$:	Gefunden:
N = 9,19	9,188%

Titrimetrische Vergleichsprüfung[1]).

I. Mit Ammoniak.

Methylrot:

Alkoholische Lösung 0,2 : 100. Umschlag violett in schwach gelb.
20 ccm $^1/_{10}$-N.-HCl mit $^1/_{10}$-N.-NH_3 titriert.

Indikator	Färbung	Sollverbrauch 20ccm $^1/_{10}$-N.-NH_3		Zustand bei Normalität
		Erster Umschl.	Deutl. Umschl.	
2 Tropfen	violett	20,00 ccm	20,00 ccm	schwach gelb
6 „	„	20,02 „	20,02 „	„ „

20 ccm $^1/_{10}$-N.-NH_3 mit $^1/_{10}$-N.-HCl titriert.

Indikator	Färbung	Sollverbrauch 20 ccm $^1/_{10}$-N.-HCl		Zustand bei Normalität
		Erster Umschl.	Deutl. Umschl.	
2 Tropfen	gelb	19,98 ccm	19,98 ccm	violett
6 „	„	19,95 „	19,95 „	„

[1]) Die Indikatorsubstanzen sind der Kürze halber nach Neumann durch die Kuppelungskomponenten bezeichnet.

o-Amidobenzoesäure-azo-Diäthylanilin:
Alkoholische Lösung 0,2 : 100. Umschlag violett in gelb.
20 ccm $^1/_{10}$-N.-HCl mit $^1/_{10}$-N.-NH_3 titriert.

Indikator	Färbung	Sollverbrauch 20ccm $^1/_{10}$-N.-NH_3		Zustand bei Normalität
		Erster Umschl.	Deutl. Umschl.	
2 Tropfen	violett	19,98 ccm	19,99 ccm	gelb
6 „	„	20,00 „	20,02 „	„

20 ccm $^1/_{10}$-N.-NH_3 mit $^1/_{10}$-N.-HCl titriert.

Indikator	Färbung	Sollverbrauch 20 ccm $^1/_{10}$-N.-HCl		Zustand bei Normalität
		Erster Umschl.	Deutl. Umschl.	
2 Tropfen	gelb	19,98 ccm	19,98 ccm	violett
6 „	„	20,00 „	20,00 „	„

p-Amidobenzoesäure-azo-Diäthylanilin:
Alkoholische Lösung 0,2 : 100. Umschlag violett in gelb.
20 ccm $^1/_{10}$-N.-HCl mit $^1/_{10}$-N.-NH_3 titriert.

Indikator	Färbung	Sollverbrauch 20ccm $^1/_{10}$-N.-NH_3		Zustand bei Normalität
		Erster Umschl.	Deutl. Umschl.	
2 Tropfen	violett	20,00 ccm	20,02 ccm	gelb
6 „	„	20,00 „	20,02 „	„

20 ccm $^1/_{10}$-N.-NH_3 mit $^1/_{10}$-N.-HCl titriert.

Indikator	Färbung	Sollverbrauch 20 ccm $^1/_{10}$-N.-HCl		Zustand bei Normalität
		Erster Umschl.	Deutl. Umschl.	
2 Tropfen	gelb	19,60 ccm	19,65 ccm	rosa

p-Amidobenzoesäure-azo-Dimethylanilin:
Alkoholische Lösung 0,2 : 100. Umschlag violett rosa in schwach gelb.
20 ccm $^1/_{10}$-N.-HCl mit $^1/_{10}$-N.-NH_3 titriert.

Indikator	Färbung	Sollverbrauch 20ccm $^1/_{10}$-N.-NH_3		Zustand bei Normalität
		Erster Umschl.	Deutl. Umschl.	
2 Tropfen	violett	19,98 ccm	19,98 ccm	farblos
6 „	„	20,02 „	20,05 „	schwach gelb

20 ccm $^1/_{10}$-N.-NH_3 mit $^1/_{10}$-N.-HCl titriert.

Indikator	Färbung	Sollverbrauch 20 ccm $^1/_{10}$-N.-HCl		Zustand bei Normalität
		Erster Umschl.	Deutl. Umschl.	
2 Tropfen	gelb	19,85 ccm	19,88 ccm	rosa
6 „	„	19,88 „	19,90 „	„

p-Amidoacetophenon-azo-Diäthylanilin:
Alkoholische Lösung 0,2 : 100. Umschlag violett in gelb.
20 ccm $^1/_{10}$-N.-HCl mit $^1/_{10}$-N.-NH_3 titriert.

Indikator	Färbung	Sollverbrauch 20ccm $^1/_{10}$-N.-NH_3		Zustand bei Normalität
		Erster Umschl.	Deutl. Umschl.	
2 Tropfen	violett	20,02 ccm	20,05 ccm	gelb
6 „	„	20,00 „	20,02 „	„

20 ccm $^1/_{10}$-N.-NH_3 mit $^1/_{10}$-N.-HCl titriert.

Indikator	Färbung	Sollverbrauch 20 ccm $^1/_{10}$-N.-HCl		Zustand bei Normalität
		Erster Umschl.	Deutl. Umschl.	
2 Tropfen	gelb	19,80 ccm	19,90 ccm	rosa
6 „	„	19,85 „	19,90 „	„

p-Amidoacetophenon-azo-Dimethylanilin:
Alkoholische Lösung 0,2 : 100. Umschlag violett in blaßgelb.
20 ccm $^1/_{10}$-N.-HCl mit $^1/_{10}$-N.-NH_3 titriert.

Indikator	Färbung	Sollverbrauch 20ccm $^1/_{10}$-N.-NH_3		Zustand bei Normalität
		Erster Umschl.	Deutl. Umschl.	
2 Tropfen	violett	19,92 ccm	19,98 ccm	blaßgelb
6 „	„	20,02 „	20,05 „	„

20 ccm $^1/_{10}$-N.-NH_3 mit $^1/_{10}$-N.-HCl titriert.

Indikator	Färbung	Sollverbrauch 20 ccm $^1/_{10}$-N.-HCl		Zustand bei Normalität
		Erster Umschl.	Deutl. Umschl.	
2 Tropfen	schwach gelb	19,85 ccm	19,90 ccm	blaßrosa
6 „	„	19,90 „	19,95 „	„

p-Aethyl-Amidobenzoat-azo-Diäthylanilin:

Alkoholische Lösung 0,2 : 100. Umschlag schwach gelb von violett.
20 ccm $^1/_{10}$-N.-HCl mit $^1/_{10}$-N.-NH_3 titriert.

Indikator	Färbung	Sollverbrauch 20ccm $^1/_{10}$-N.-NH_3		Zustand bei Normalität
		Erster Umschl.	Deutl. Umschl.	
2 Tropfen	violett	19,98 ccm	20,02 ccm	schwach gelb
6 „	„	19,98 „	20,05 „	„ „ opalisierend

20 ccm $^1/_{10}$-N.-NH_3 mit $^1/_{10}$-N.-HCl titriert.

Indikator	Färbung	Sollverbrauch 20 ccm $^1/_{10}$-N.-HCl		Zustand bei Normalität
		Erster Umschl.	Deutl. Umschl.	
2 Tropfen	gelb, opalis.	19,85 ccm	19,90 ccm	rosa

p-Aethyl-Amidobenzoat-azo-Dimethylanilin:

Alkoholische Lösung 0,2 : 100. Umschlag violett in farblos.
20 ccm $^1/_{10}$-N.-HCl mit $^1/_{10}$-N.-NH_3 titriert.

Indikator	Färbung	Sollverbrauch 20ccm $^1/_{10}$-N.-NH_3		Zustand bei Normalität
		Erster Umschl.	Deutl. Umschl.	
2 Tropfen	violett	19,50 ccm	19,55 ccm	farblos

II. Mit Morphin.

15,15 g Morphin = 500 ccm $^1/_{10}$-N.-Salzsäure in 1 Liter $^1/_{10}$-N.-Salzsäure gelöst. Demnach 500 ccm $^1/_{10}$-N.-Salzsäure im Ueberschuß, so daß 20 ccm der Morphinlösung zur Rücktitration der überschüssigen Säure 10 ccm $^1/_{10}$-N.-Lauge erfordern.

Methylrot:

Indikator	Färbung	Sollverbrauch 10ccm $^1/_{10}$-N.-KOH		Zustand bei Normalität
		Erster Umschl.	Deutl. Umschl.	
2 Tropfen	violett	10,00 ccm	10,02 ccm	schwachgelbl.

o-Amidobenzoesäure-azo-Diäthylanilin:

Indikator	Färbung	Sollverbrauch 10ccm $^1/_{10}$-N.-KOH		Zustand bei Normalität
		Erster Umschl.	Deutl. Umschl.	
3 Tropfen	violett	10,00 ccm	10,04 ccm	orangegelb

p-Amidobenzoesäure-azo-Dimethylanilin:

Indikator	Färbung	Sollverbrauch 10ccm $^1/_{10}$-N.-KOH		Zustand bei Normalität
		Erster Umschl.	Deutl. Umschl.	
5 Tropfen	violett	9,85 ccm	9,96 ccm	gelblich

p-Amidobenzoesäure-azo-Diäthylanilin:

Indikator	Färbung	Sollverbrauch 10ccm $^1/_{10}$-N.-KOH		Zustand bei Normalität
		Erster Umschl.	Deutl. Umschl.	
3 Tropfen	violett	10,00 ccm	10,05 ccm	schwach gelb

p-Amidoacetophenon-azo-Dimethylanilin:

Indikator	Färbung	Sollverbrauch 10ccm $^1/_{10}$-N.-KOH		Zustand bei Normalität
		Erster Umschl.	Deutl. Umschl.	
15 Tropfen	violett	9,60 ccm	9,75 ccm	gelb

p-Amidoacetophenon-azo-Diäthylanilin:

Indikator	Färbung	Sollverbrauch 10ccm $^1/_{10}$-N.-KOH		Zustand bei Normalität
		Erster Umschl.	Deutl. Umschl.	
5 Tropfen	violett	9,85 ccm	9,96 ccm	gelbl.-orange

p-Aethyl-Amidobenzoat-azo-Dimethylanilin:

Indikator	Färbung	Sollverbrauch 10ccm $^1/_{10}$-N.-KOH		Zustand bei Normalität
		Erster Umschl.	Deutl. Umschl.	
3 Tropfen	violett	9,68 ccm	9,90 ccm	orange

p-Aethyl-Amidobenzoat-azo-Diäthylanilin:

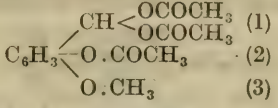
Indikator	Färbung	Sollverbrauch 10ccm $^1/_{10}$-N.-KOH		Zustand bei Normalität
		Erster Umschl.	Deutl. Umschl.	
3 Tropfen	violett	9,72 ccm	10,00 ccm	gelb

Die Acetylierungsprodukte des 2-Oxy-3-Methoxybenzaldehyds.

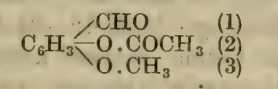
Von E. Rupp und Marg. Beyer.

(Eingegangen den 13. VII. 1915.)

Zur Charakteristik des 2-Oxy-3-Methoxybenzaldehyds, einem technischen Nebenprodukt der Vanillinherstellung aus Guajakol, beschrieben E. Rupp und K. Link[1]) eine Reihe von Derivaten dieses Vanillin-Isomeren, hierunter das 2,3-Oxymethoxybenzylidentriacetat,



welches man leicht durch Einwirkung von etwas Schwefelsäure auf die Lösung des Aldehyds in 2 Tl. Essigsäureanhydrid erhält. Neben diesem Triacetylierungsprodukt wurde in kleiner Menge ein gut krystallisierender Körper gewonnen, der seiner Schwerlöslichkeit und besonders seinem hohen Schmelzpunkt entsprechend eher als Kondensationsprodukt denn als Acetylierungsprodukt zu betrachten war. Andererseits war das Monacetylderivat des Aldehyds



nicht erhalten worden. Bei der Behandlung des Aldehyds mit monomolaren Mengen von Acetylchlorid oder von Essigsäureanhydrid mit einer Spur Schwefelsäure resultiert stets und mit großer Leichtigkeit der Körper vom Schmelzpunkt 233—234°, gleichgültig ob in der Kälte oder bei erhöhter Temperatur, konzentriert oder in Benzolverdünnung gearbeitet wurde.

In Fortsetzung dieser Versuche sind wir zur Herstellung des reinen Triacetats ohne Nebenreaktion, ferner zur quantitativen Herstellung des vermutlichen Kondensationsproduktes und dessen Konstitutionsaufklärung, sowie zu einer Darstellungsweise für das echte Monacetat gelangt, worüber nachstehend berichtet werden soll.

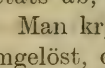
Oxymethoxybenziliden-Triacetat: Zu einer Lösung von 2 Tropfen konzentrierter Schwefelsäure in 5—10 g

[1]) Dieses Archiv 253, 33.

Essigsäureanhydrid fügt man tropfenweise und unter Umschwenken eine Lösung von 10 g Oxymethoxybenzaldehyd in 15 g Essigsäureanhydrid. Die Lösung erwärmt sich und bleibt zunächst klar. Innerhalb Tagesfrist scheiden sich derbe und durchscheinende Krystalle des Triacetats ab, die in Alkohol, Benzol, Eisessig und Ligroin löslich sind. Man krystallisiert aus Ligroin um. Aus verdünntem Alkohol umgelöst, erhält man das Triacetat in farblosen Blättchen. Schmelzpunkt 83°. Durch Versetzen des Acetylierungsgemisches mit Wasser läßt sich die Ausbeute quantitativ gestalten.

Das unter allen andersartigen Versuchsbedingungen stets nebenbei entstehende Kondensationsprodukt gibt sich als krystallsandiger, farbloser, in Ligroin unlöslicher Niederschlag zu erkennen.

2,3-Oxymethoxybenzaldehydmonacetat:



Nach den oben angedeuteten Acetylierungsversuchen in saurer Lösung, die ergebnislos verliefen oder zu dem hochschmelzenden Produkte führten, wurde mit Essigsäureanhydrid in pyridinhaltiger Lösung operiert. Dabei erhält man das gesuchte Monacetat leicht und quantitativ bei gewöhnlicher Temperatur. 10 g Aldehyd (1 Mol.) werden in 7,5 g Essigsäureanhydrid (1,1 Mol.) warm gelöst und nach dem Erkalten mit 10 g Pyridin (ca. 1 Mol.) versetzt. Die Mischung erwärmt sich wahrnehmbar und erfährt eine allmähliche Entfärbung. Nach 12—24 Stunden schüttelt man mit dem mehrfachen Volum Wasser kräftig durch, saugt den krystallinen Niederschlag ab, wäscht nach, trocknet und krystallisiert aus Ligroin um.

Farblose, glänzende (aus Benzol glasklare) Krystallblättchen. Leicht löslich in Benzol und Alkohol, löslich in Aether und Ligroin. Unlöslich in Wasser. Schmelzpunkt 76°.

38,77 mg Substanz lieferten 88,4 mg CO_2 und 18,6 mg H_2O.

Berechnet auf $C_{10}H_{10}O_4$:	Gefunden:
C = 61,85	62,10%
H = 5,15	5,30%

Kondensationsprodukt.

Mit Eisessig, Essigsäureanhydrid oder Essigsäureanhydrid und wasserfreiem Natriumacetat erleidet der Oxymethoxybenzaldehyd weder bei gewöhnlicher noch bei Siedetemperatur eine Veränderung. In Acetylchlorid gelöst, erstarrt er unter Erwärmung und lebhafter

Salzsäureentwickelung zu einer sandig-krystallinen Masse. Dasselbe erfolgt beim Stehenlassen der Lösung des Aldehyds in einer äquimolaren Essigsäureanhydridmenge nach Zusatz von einer Spur verdünnter Schwefelsäure oder Zinkchlorid oder entwässertem Kupfersulfat. Das Reaktionsprodukt pflegt, vermutlich infolge einer spurweisen Verunreinigung oder Nebenreaktion des Aldehyds, mehr oder minder rot angefärbt zu sein. Durch Waschen mit Benzol wird es farblos erhalten.

Zur Darstellung löst man 10 g Aldehyd warm in 7,5 g Essigsäureanhydrid auf, läßt erkalten und setzt 1—2 Tropfen ca. 20%ige Schwefelsäure zu. Nach Tagesfrist wird die krystallin erstarrte Masse abgesaugt und mit Benzol gewaschen. Sie ist aus viel heißem Eisessig umkrystallisierbar. Verdünnt man die Aldehyd-Essigsäureanhydridlösung vor Zusatz der Schwefelsäure mit 40—50 ccm Benzol, so erhält man das Präparat direkt in glänzenden Krystallblättchen, die einfach mit Benzol nachzuwaschen sind. Der Körper ist unlöslich in Wasser, Alkohol, Aether und Ligroin, sehr schwer löslich in heißem Eisessig und Benzol. Schmelzpunkt 233—234°.

33,5 mg Substanz lieferten 82,6 mg CO_2 und 15,3 mg H_2O.

Berechnet für $C_{16}H_{14}O_5$:	Gefunden:
C = 67,13	67,25%
H = 4,90	5,10%

Konstitutionsermittelung: Zum Nachweis etwa vorhandener Acetylgruppen wurden etliche Gramme der Substanz zur Verseifung mit heißer Sodalösung behandelt, schwefelsauer gemacht und abdestilliert. Essigsäure war im Destillate nicht nachweisbar. Die wiedergewonnene Substanz schmolz unverändert bei 233°.

Ein möglichst quantitativ durchgeführter Darstellungsversuch aus je 10 g Aldehyd und Acetylchlorid lieferte bei Wasserfällung 8,4 g an Reaktionsprodukt. Diese Substanzverminderung wies auf eine Kondensationsreaktion hin.

Zur Entscheidung, ob die Wasserabspaltung intra- oder extramolekular erfolgt, wurde eine Gefrierpunktsbestimmung in Naphthalin vorgenommen. Das hieraus berechnete Molekulargewicht war 265.

Berechnet:

1 Mol. Aldehyd — 1 H_2O = $C_8H_8O_3$, Mol.-Gew. 134
2 Mol. Aldehyd — 1 H_2O = $C_{16}H_{14}O_5$, Mol.-Gew. 286

Es liegt somit ein extramolekulares Anhydrid und Analogon des Disalicylaldehyds $C_{14}H_{10}O_3$ vor.

Zur Entscheidung, ob die Anhydrisierung zwischen den Phenolhydroxylgruppen erfolgt, unterwarfen wir den Körper unter den verschiedensten Bedingungen der Methylierung. Stets resultierte das unveränderte Anhydroprodukt. Eine intakte Hydroxylgruppe liegt in ihm somit nicht mehr vor.

Zum Nachweis der Aldehydgruppen wurde mit Phenylhydrazin behandelt und ein Hydrazon auf folgendem Wege erhalten: 3 g Substanz, in der zehnfachen Menge heißem Eisessig gelöst und nach Zusatz von 2,5 g (2 Mol.) Phenylhydrazin ¼ Stunde am Rückflußkühler erhitzt, schieden nach dem Erkalten glänzende gelbliche Nadeln ab. Dieselben zeigten alle Eigenschaften des früher beschriebenen Phenylhydrazons des Oxymethoxybenzaldehyds.

Berechnet auf $C_{14}H_{14}N_2O_2$:	Gefunden:
N = 11,57	11,75%

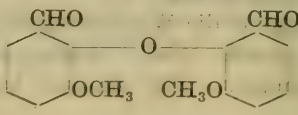
Der Hydrazonbildung war also eine Rückhydratisierung des Dialdehyds vorangegangen. Wir schließen daraus auf ein unverändertes Vorhandensein oder leicht spaltbare ätherartige Bindung der CHO-Gruppen im Dialdehyd.

Endlich unterwarfen wir den Anhydrokörper noch der Acetylierung. 3 g Substanz wurden in einer zur Lösung ausreichenden Menge heißem Essigsäureanhydrid gelöst und mit einer gleichfalls heißen Lösung von 2 Tropfen konzentrierter Schwefelsäure in Essigsäureanhydrid versetzt. Nach dem Erkalten wurde mit dem dreifachen Volum Wasser kräftig geschüttelt und der krystalline Niederschlag aus Alkohol umkrystallisiert. Das Produkt zeigte alle Eigenschaften des früher beschriebenen Triacetates des Oxymethoxybenzaldehyds.

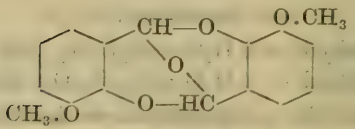
34,85 mg Substanz lieferten 72 mg CO_2 und 17,1 mg H_2O.

Berechnet auf $C_{14}H_{16}O_7$:	Gefunden:
C = 56,75	56,30%
H = 5,40	5,50%

Wir schreiben somit dem Anhydrodialdehyd die Konstitution

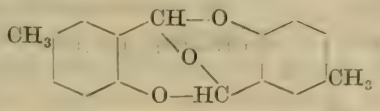


oder



zu.

Letztere Formulierung entspricht der Konstitution, welche dem von Bradley[1]) aus Homosalicylaldehyd und Acetylchlorid erhaltenen Homo-Disalicylaldehyd



zuerkannt wird.

Da di-aldehydische Kondensationsprodukte (Oxim, Phenylhydrazon) nicht darstellbar waren, wird man der Formel II den Vorzug einräumen.

Mitteilungen aus dem pharmazeutischen Institut
der Universität Straßburg i. E.

Ueber die Beziehung des Hesperidins zu Pflanzenfarbstoffen.

Von O. A. Oesterle und R. Kueny.

(Eingegangen den 20. VII. 1915.)

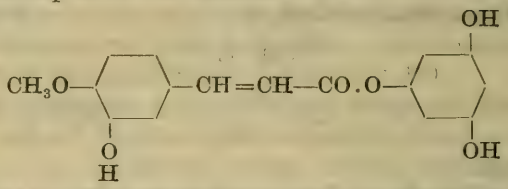
Mit der Erforschung der Konstitution des Hesperidins hat sich zuerst Ed. Hoffmann[2]) beschäftigt. Er erkannte die Glykosidnatur und bezeichnete das bei der Spaltung neben Zucker entstehende Produkt als „Hesperetin". Durch Einwirkung von Alkali auf Hesperetin erhielt er „Hesperetinsäure", deren Konstitution aufzuklären ihm jedoch nicht möglich war.

Ferd. Tiemann und W. Will[3]) führten die Versuche Hoffmann's weiter. Sie fanden als weiteres Abbauprodukt des Hesperetins Phloroglucin und charakterisierten die neben diesem Phenol entstehende Hesperetinsäure als Isoferulasäure.

---

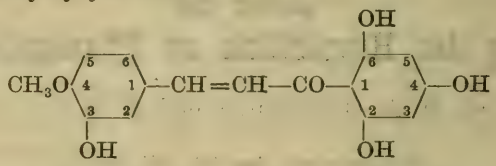
[1]) Beilstein III., 88.
[2]) Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. 9 (1876), 685.
[3]) Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. 14 (1881), 946.

Auf Grund dieser Spaltungsprodukte erteilten Tiemann und Will dem Hesperetin die Formel



also diejenige eines Isoferulasäure-Phloroglucin-Esters. Der bei der Hydrolyse des Hesperidins abgespaltene Zucker ist, wie Will[1]) sowie Tanret[2]) feststellte, Traubenzucker und Isodulcit.

Gegen die Auffassung des Hesperetins als Ester wandte sich Fr. Tutin[3]). Aus der Tatsache, daß Hesperetin befähigt ist ein Tetraacetylderivat zu bilden, zieht Tutin den Schluß, daß im Hesperetin nicht ein Isoferulasäure-Phloroglucin-Ester, der ja nur drei acetylierbare Hydroxylgruppen enthalten würde, vorliegen kann. Da ein Tetraacetat entsteht, müssen im Hesperetin die Phloroglucin-Hydroxyle noch vorhanden sein, der Isoferulasäure-Rest muß demnach am Phenolkern stehen. Tutin erteilt dem Hesperetin somit die Konstitution eines 2 : 4 : 6-Trioxyphenyl-3-oxy-4-methoxystyrylketons:



Als Stütze für die Richtigkeit dieser Formulierung führt er die Identität des völlig methylierten Hesperetins mit dem synthetisch dargestellten 2:4:6-Trimethoxyphenyl-3:4-dimethoxystyrylketon an.

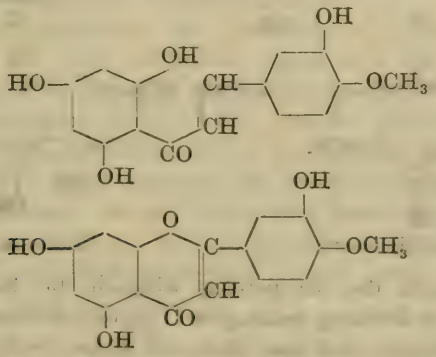
Nach einer Reihe von Beobachtungen ist das Vorkommen des Hesperetin-Glykosides, des Hesperidins, nicht auf die Familie der Rutaceen beschränkt, es scheint vielmehr, daß das Glykosid ziemlich verbreitet ist und in den verschiedensten Familien in nicht unbeträchtlichen Mengen auftritt. Ueber die Bedeutung, welche dem Hesperetin in der Pflanze zukommt, ist man noch nicht im klaren.

---

[1]) Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. 20 (1887), 1186.
[2]) Bull. soc. chim. 49 (1888), 20.
[3]) Transact. of the chem. Soc. 97 (1910), 2054.

Berzelius[1]) dachte an eine Beziehung zwischen Hesperidin und einem gelben Farbstoff; er schreibt: „Vielleicht ist die gelbe Farbe in der Epidermis der Pomeranzen die Folge der Metamorphose dieses Körpers (Hesperidin) in einen gelben Farbstoff." Tunmann[2]) hält es für wahrscheinlich, daß dem Hesperidin die Aufgabe zufällt, das Phloroglucin, das er als Abbauprodukt sekretartiger Natur bezeichnet, zu eliminieren. An anderer Stelle[3]) schreibt er: „Da es (Hesperidin) häufig bei Sonnenpflanzen auftritt, in den Blättern überwiegend in der belichteten Epidermis vorkommt und durch reichliches Vorkommen den Zellsaft zähflüssig-dick und gelblich macht, so ist die Annahme berechtigt, daß Hesperidin bisweilen als Schutz gegen zu intensive Belichtung dient (Lichtfilter, Dämpfungsschirm)." In einer vor kurzem erschienenen Arbeit[4]) bestätigt Tunmann seine Ansicht, daß das Hesperidin zu den Sekreten zu zählen sei und führt an, daß in neuerer Zeit sich Himmelbaur seiner Ansicht anschließt. Himmelbaur[5]) sagt: „Das Hesperidin ist wie eine Schlacke des Stoffwechsels, es wird in ihn nie mehr einbezogen."

Für die Deutung der Rolle, welche das Hesperidin in der Pflanze spielt, scheint uns die Tutin'sche Formulierung des Hesperetins von Wichtigkeit zu sein. Legt man dem Hesperetin die neue Formel zugrunde, so ist, bei geeigneter Schreibweise, die Beziehung dieser Verbindung zu den Farbstoffen der γ-Pyronreihe nicht zu verkennen:



[1]) Jahresbericht 22 (1843), 452.

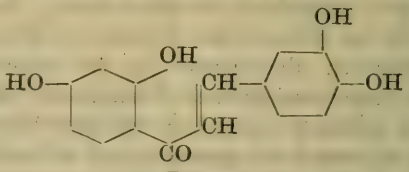
[2]) Apotheker-Zeitung 1909, 731.

[3]) Pflanzenmikrochemie, Bornträger, Berlin 1913, S. 370; vergl. auch Schweiz. Wchschr. f. Chemie u. Pharmazie 1909, 797.

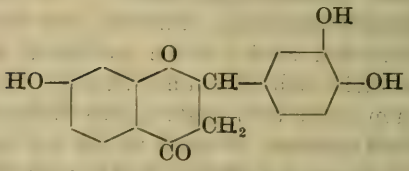
[4]) Pharmazeutische Zentralhalle 56 (1915), 140.

[5]) Zitiert nach Tunmann; die Originalarbeit war uns nicht zugänglich.

Es braucht nur die ungesättigte Kette des Säurerestes mit einem Phloroglucinhydroxyl zum γ-Pyronring geschlossen zu werden, um zu einem Monomethyläther des Luteolins zu gelangen. Vielleicht vollzieht sich ein ähnlicher Ringschluß in der Pflanze, wenigstens deutet das gemeinschaftliche Vorkommen von Butein und Butin in den Blüten von Butea frondosa darauf hin.

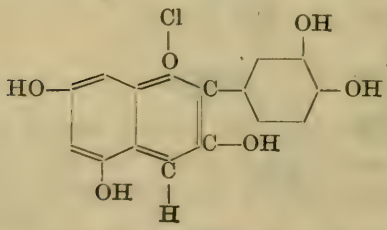


Butein.

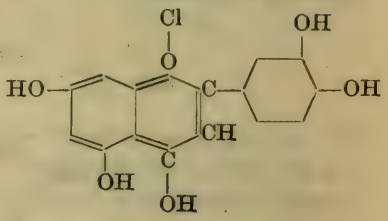


Butin (3: 4′: 5′-Trioxyflavanon).

Nach den Untersuchungen von R. Willstätter[1]) ist es wahrscheinlich, daß zwischen den Flavonen bzw. Flavonolen und den Anthocyanidinen Beziehungen bestehen. Als Beispiel dieser Beziehungen mögen nachstehende Formelbilder dienen:



Cyanidinchlorid.



Luteolinchlorid.

Wenn nun das Hesperetin wirklich die Konstitution eines zur Oxyflavon-Bildung befähigten Polyoxychalkons besitzt, ist es sehr wohl möglich, daß das Glykosid dieser Verbindung, das Hesperidin, sowohl an der Entstehung der Farbstoffe der γ-Pyronreihe, als auch bei der Bildung der Anthocyane beteiligt sein kann, daß es also eine Quelle gewisser Pflanzenfarbstoffe darstellt. Willstätter[2]) führt übrigens an, daß nach Beobachtungen von

[1]) Annalen 408 (1915), 20.

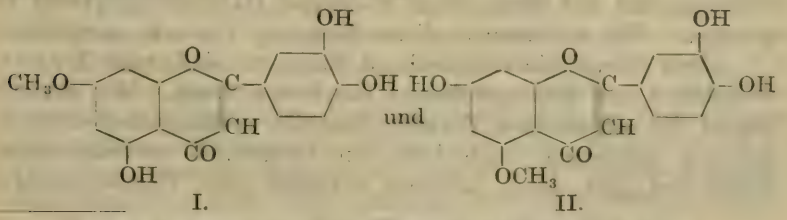
[2]) Annalen 408 (1915), 19 (Fußnote).

A. Czartkowski die Anthocyanbildung durch Phloroglucin oder durch Phlorhizin, das in seiner Konstitution dem Hesperidin nahesteht, gefördert wird.

Wir haben versucht, das Hesperetin in ein Flavonderivat überzuführen, um mit dieser Umwandlung einen Beweis für die Richtigkeit der Tutin'schen Formulierung zu erbringen und die Beziehungen des Hesperidins zu gewissen Pflanzenfarbstoffen festzulegen. Als Arbeitsweise haben wir die Methode benützt, deren sich Kostanecki und Tambor mit zahlreichen Mitarbeitern zum Aufbau des Flavons und verschiedener Oxyflavone bedient hat. Diese Methode wurde von Tambor bequemer gestaltet. In zuvorkommender Weise hat er uns den zum Teil noch nicht in Zeitschriften veröffentlichten Arbeitsgang mitgeteilt. Wir sprechen ihm dafür auch an dieser Stelle den besten Dank aus.

Bei den älteren Synthesen von Oxyflavonen wurden stets die partiell alkylierten Polyoxychalkone verwendet, nach Tambor erfolgt der Aufbau von Oxyflavonen ebenso glatt bei Anwendung der acylierten an Stelle der alkylierten Oxychalkone. Dadurch wird die Synthese wesentlich vereinfacht. Das acetylierte Oxychalkon wird bromiert und aus dem Dibromid, durch Abspaltung von Bromwasserstoff das Flavon gewonnen. Auf diese Weise ist es uns gelungen, das Hesperetin in ein Trioxy-methoxyflavon überzuführen, das, da es bei der Entalkylierung Luteolin liefert, als ein Luteolinmethyläther zu betrachten ist.

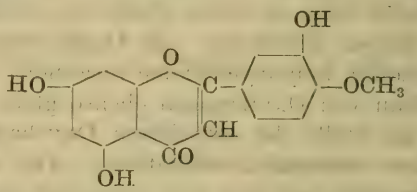
Von Monomethyläthern des Luteolins sind bis jetzt zwei sicher bekannt. Die eine Verbindung wurde von Kostanecki und Diller[1]) durch partielle Entalkylierung des 1 : 3 : 3′-Trimethoxy-4′-äthoxyflavons dargestellt. Dieser Aether ist schwer löslich in Alkohol und krystallisiert in glänzenden Blättchen vom Schmelzpunkt 270°. Die Stellung der Methoxylgruppe ist nicht mit Sicherheit bekannt. Da die Verbindung Beizen anfärbt, nimmt Kostanecki an, daß die Methoxylgruppe im Phloroglucinkern und nicht im Protokatechusäure-Rest stehen muß. Für diesen Aether kommen somit die Formeln



[1]) Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. 34 (1901), 1452.

in Betracht. Von diesen besitzt, nach Kostanecki die Formel I die größere Wahrscheinlichkeit.

Ein zweiter Luteolinmethyläther wurde von E. Vongerichten[1]) als Spaltungsprodukt eines, das Apiin der Petersilie begleitenden Glykosids aufgefunden. Der Schmelzpunkt dieses, in kleinen Nadeln krystallisierenden Aethers liegt bei 250°. Das Acetat schmilzt bei 195°. Bei der Entmethylierung entsteht Luteolin. Durch Spaltung der Verbindung mit Kalilauge bei 220° erhielt Vongerichten neben Phloroglucin ein Phenolketon vom Schmelzpunkt 94—95°, dessen Natur, aus Mangel an Material, nicht endgültig aufgeklärt werden konnte, das aber wahrscheinlich Acetoisovanillon darstellt. Vongerichten nimmt daher für dieses Methylluteolin die Formel



als wahrscheinlich an.

Der von uns aus Hesperetin dargestellte Luteolinmonomethyläther ist identisch mit der von Vongerichten aufgefundenen Verbindung. Da die Stellungen der Hydroxyle und der Methoxylgruppe im Hesperetin bekannt sind, sind sie auch in dem durch Ringschluß daraus entstehenden Oxyflavon festgelegt. Durch den Uebergang von Hesperetin in Methylluteolin ist die Richtigkeit der Tutin'schen Hesperetin-Formel erwiesen und das Hesperetin in Zusammenhang mit den Farbstoffen der γ-Pyronreihe gebracht. Außerdem hat damit auch die von Vongerichten für das Petersilien-Methylluteolin aufgestellte Formel eine Bestätigung gefunden.

Das Resultat vorliegender Arbeit läßt es ferner als möglich erscheinen, auch bei dem Hesperidin selbst den Ringschluß zu bewirken und auf diese Weise zu einem Oxyflavon-Glykosid zu gelangen. Wir gedenken in dieser Richtung Versuche anzustellen.

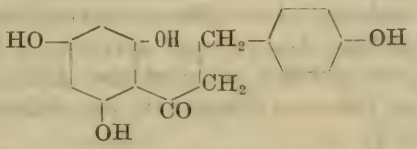
Dem Hesperetin entsprechend aufgebaut sind, nach Tutin, Eriodictyol und Homoeriodictyol aus Herba Santa. Wir sind im Begriff die aufgestellten Formeln ebenfalls nachzuprüfen dadurch, daß wir versuchen, auch hier den Ringschluß herbeizuführen. Eriodictyol läßt dabei Luteolin erwarten und Homoeriodictyol

[1]) Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. 33 (1900), 2334.

einen, mit dem Petersilien-Methylluteolin nicht identischen Luteolinmethyläther, der vielleicht mit Scoparin aus Spartium Scoparium übereinstimmt.

Da es noch nicht festgestellt ist, ob die als Hesperidin bezeichneten Substanzen verschiedener Pflanzen untereinander identisch sind, haben wir uns die Aufgabe gestellt, diese Körper zu isolieren und zu vergleichen, sowie die Ueberführbarkeit der daraus abgespaltenen Aglykone in Flavon-Derivate zu prüfen.

Eine ähnliche Konstitution wie das Hesperetin besitzt das Phloretin, das Spaltungsprodukt des Phlorhizins. Nach neueren Untersuchungen stellt es ebenfalls ein Keton vor, dessen Konstitution durch die Formel



ausgedrückt wird. Auch hier scheint die Möglichkeit vorhanden zu sein, zu einem γ-Pyronderivat zu gelangen. Wir sind mit diesbezüglichen Versuchen beschäftigt.

Experimentelles.

Hesperetin.

Das zu unseren Versuchen verwendete Hesperetin wurde zum Teil von Merck bezogen, zum größeren Teil wurde es von uns durch Hydrolyse von Hesperidin dargestellt[1]). Die Spaltung erfolgte nach den Angaben von Tiemann und Will durch dreistündiges Erhitzen von 40 Teilen Glykosid mit 200—250 Teilen einer alkoholisch-wässerigen 2%igen Schwefelsäure in Druckgefäßen auf 115—120°. Zur Reinigung wurde das ausgewaschene

[1]) Das Hesperidin wurde im Sommer 1914 im hiesigen Institut von Herrn O. Halse, Assistent am chemischen Laboratorium der Universität Christiania aus Frct. Aurantii immaturi dargestellt. Veranlaßt durch eine Notiz von Tunmann (Zeitsch. des allg. österr. Apoth.-Vereins 1906, 421) wurde gleichzeitig auch aus Herba Hyssopi der als Hesperidin bezeichnete Körper gewonnen. Nach Tunmann (Pharmazeutische Zentralhalle 1915, 135) ist diese Verbindung identisch mit Citrus-Hesperidin. Wir haben sie noch nicht näher untersucht, zur Spaltung wurde nur Citrus-Hesperidin verwendet.

rohe Hesperetin in Alkohol gelöst, die Lösung mit Bleiacetat versetzt und das erwärmte, mit Essigsäure angesäuerte Filtrat mit heißem Wasser gemischt. Bei genügendem Zusatz von Bleiacetat erhält man das Hesperetin in einem zur weiteren Verarbeitung ausreichenden Grad von Reinheit.

Hesperetin-Acetat.

Zur Darstellung des Acetats erhitzt T u t i n das Hesperetin während drei Stunden mit einem beträchtlichen Ueberschuß von Essigsäureanhydrid. Wir haben gleiche Teile Hesperetin und entwässertes Natriumacetat mit der ungefähr vierfachen Menge Essigsäureanhydrid während 4—5 Minuten zum Sieden erhitzt und dadurch vollständige Acetylierung erreicht. Nach einmaliger Krystallisation aus Alkohol schmilzt das Acetat bei 126—127°. T u t i n gibt für Tetraacetylhesperetin den Schmelzpunkt 127°.

Acetyl-Hesperetinbromid.

5 g Acetylhesperetin (1 Mol.) wurden in wenig Chloroform unter Erwärmen gelöst und in die Lösung 1,6 g Brom (2 At.) ebenfalls in Chloroform gelöst, unter Umschütteln in kleinen Anteilen eingetragen. Beim freiwilligen Verdunsten der Lösung hinterbleibt eine schmierige Masse, welche durch Verreiben mit Petroläther fest wird. Bei den Versuchen, das Bromid zu krystallisieren, konnten wir beobachten, daß sich dasselbe aus Essigäther in kleinen, gelblichweißen Nadeln ausscheidet. Die Krystalle waren in eine schmierige Masse eingebettet, die völlig zu entfernen uns bis jetzt nicht geglückt ist. Wir haben daher das Bromierungsprodukt ohne weitere Reinigung verarbeitet.

Trioxymethoxyflavon (Luteolinmonomethyläther).

Das aus 10 g Hesperetin-Acetat dargestellte rohe Bromid wurde in Alkohol gelöst und die Lösung mit einer Mischung von 25 ccm 50%iger Kalilauge, 50 ccm Wasser und 25 ccm Alkohol versetzt. Die Lösung nimmt dabei sofort tiefgelbrote Färbung an. Wir haben das Reaktionsgemisch noch kurze Zeit auf dem Drahtnetz erhitzt und hierauf in Wasser gegossen. Durch Zusatz von verdünnter Salzsäure scheidet sich ein gelbbrauner, flockiger Niederschlag aus, der nach dem Auswaschen auf Ton getrocknet wurde. Die alkoholische Lösung des Rohproduktes kann durch

Zusatz von Petroläther von einem großen Teil der Verunreinigungen befreit werden, die filtrierte Alkohol-Petrolätherlösung hinterläßt nadelförmige Krystalle, welche aber noch sehr unrein sind. Durch wiederholtes Lösen in Alkohol und Versetzen der Lösung mit Petroläther wurden die Verunreinigungen möglichst vollständig entfernt. Die völlige Reinigung wurde durch oftmaliges Krystallisieren aus Alkohol bewirkt. Aus Alkohol krystallisiert die Verbindung in kleinen, blaßgelben Nadeln, deren Schmelzpunkt anfänglich bei 248° lag. Durch wiederholtes Umkrystallisieren wurde der Schmelzpunkt auf 253—254° gehoben (Vongerichten 250°). Die alkoholische Lösung gibt mit Eisenchlorid eine dunkelbraune Färbung. In konzentrierter Schwefelsäure löst sich die Verbindung mit gelber Farbe, die Lösung zeigt schwache grüne Fluoreszenz.

8,035 mg gaben 18,860 mg CO_2 und 3,015 mg H_2O.
8,995 mg gaben 21,080 mg CO_2 und 3,350 mg H_2O.

Berechnet für $C_{16}H_{12}O_6$:	Gefunden:	
C = 64,00	64,01	63,91%
H = 4,00	4,16	4,13%

Acetyl-Trioxymethoxyflavon (Luteolinmonomethyläther-Acetat).

Zur Darstellung des Acetats gingen wir vom rohen Trioxymethoxyflavon aus. Die Acetylierung wurde durch kurzes Kochen mit Essigsäureanhydrid und entwässertem Natriumacetat bewirkt. Das rohe Acetat löst sich leicht in Benzol, aus der konzentrierten Lösung scheiden sich Krystalle aus, die noch dunkel gefärbt sind. Die harzartigen Verunreinigungen lassen sich zum größten Teil entfernen, wenn man die Lösung in Benzol mit Petroläther versetzt. Der Zusatz muß vorsichtig erfolgen, da durch Petroläther auch das Acetat ausgeschieden wird. Am besten setzt man den Petroläther tropfenweise unter kräftigem Umschütteln zu, die harzartigen Beimengungen, die etwas Acetat einschließen, bleiben dabei an der Gefäßwandung haften und aus der abgegossenen Flüssigkeit scheidet sich das Acetat allmählich aus. Durch weitere Zugabe von Petroläther kann die Ausscheidung beschleunigt werden. Dem Acetat haftet eine gelbe Verunreinigung hartnäckig an. Auch durch sehr häufiges Umkrystallisieren aus Alkohol konnten wir die Verbindung nicht völlig farblos, sondern nur in Form von gelblich weißen Nadeln erhalten. Schmelzpunkt 192—193°. (Vongerichten: Farblose Nadeln, Schmelzpunkt 195°.)

0,0610 g gaben 0,1390 g CO_2 und 0,0247 g H_2O.
9,010 mg gaben 20,550 mg CO_2 und 3,670 mg H_2O.

Berechnet für $C_{16}H_9O_6(C_2H_3O)_3$:	Gefunden:	
C = 61,97	62,14	62,20%
H = 4,22	4,49	4,52%

Luteolin.

Die Verseifung und Entalkylierung des Acetylluteolinmonomethyläthers wurde durch einstündiges Erhitzen mit einem Gemisch gleicher Raumteile Jodwasserstoffsäure (1,96) und Eisessig vorgenommen. Das Reaktionsgemisch wird durch Natriumbisulfit entfärbt und die Lösung in wenig Alkohol mit viel heißem Wasser versetzt. Beim Erkalten krystallisieren blaßgelbe Nadeln aus, welche zur völligen Reinigung in das Acetat übergeführt wurden. Die Verseifung des Luteolinacetats wurde durch kurzes Kochen mit Jodwasserstoffsäure (1,96) bewirkt. Nach der Entfärbung mit Natriumbisulfit haben wir das Verseifungsprodukt nach dem oben erwähnten Verfahren als blaßgelbe, seideglänzende Nadeln erhalten. Die Verbindung ist sublimierbar, sie schmilzt unter Zersetzung zwischen 328—330° (Vongerichten 326—328°, Kostanecki 328—329,5°). Beim Erhitzen auf 150° erfährt die lufttrockene Verbindung einen Gewichtsverlust.

0,0513 g ergaben einen Gewichtsverlust von 0,00305 g.

Berechnet für $C_{15}H_{10}O_6 + H_2O$:	Gefunden:
H_2O = 5,92	5,94%

Durch konzentrierte Schwefelsäure werden die Krystalle intensiv gelb gefärbt, die Lösung in Schwefelsäure ist grüngelb. Die alkoholische Lösung gibt mit verdünnter Eisenchloridlösung eine Grünfärbung. In der angesäuerten alkoholischen Lösung erzeugt Natriumamalgam eine purpurrote Farbe. Rote Farbstoffe sind schon öfters bei der Reduktion von γ-Pyronderivaten erhalten worden und man hat versucht, diese Farbstoffe mit den Blütenpigmenten in Beziehung zu bringen. Nach Willstätter[1]), der die gefärbten Reduktionsprodukte einiger Flavonderivate ebenfalls untersucht hat, scheinen jedoch diese Farbstoffe nicht Pyryliumverbindungen, wie die Anthocyane zu sein, bei deren Entstehung die Reduktion am Carbonyl angreifen müßte. Willstätter hält es für wahrscheinlicher, daß bei der Bildung der gefärbten Reduktionsprodukte der Pyronring aufgespalten wird. Für diese Anschauung spricht, daß auch Hesperetin unter denselben Bedingungen die gleiche Färbung liefert wie Luteolin.

[1]) Annalen 408 (1915), 27.

Acetyl-Luteolin.

Das Acetat wurde durch kurzes Kochen des Luteolins mit Essigsäureanhydrid und entwässertem Natriumacetat dargestellt. Es ist ziemlich schwer löslich in Alkohol und krystallisiert aus diesem Lösungsmittel in langen, schönen, seideglänzenden, weißen Nadeln, welche bei 221° schmelzen (Vongerichten 220° bis 222°, Perkin 213—215°, Herzig 221—225°, Kostanecki 222—224°).

Aus dem pharmazeutisch-chemischen Universitätsinstitut Königsberg.

Zur Gehaltsbestimmung von Chinarinde.

Von F. Lehmann und Ph. Palm.

(Eingegangen den 22. VII. 1915.)

Die Laboratoriumspraxis lehrt, daß die Gehaltsbestimmung von Chinarinden immer noch weiterer Klärung bedürftig ist. Wir sind daher auf Veranlassung von Herrn Professor Rupp schon vor längerer Zeit in entsprechende Untersuchungen eingetreten. Da diese durch Kriegsdienst des einen von uns unterbrochen wurden und jüngst von anderen Autoren[1]) mehrfache Mitteilungen zur selben Sache erschienen, soll über unsere bislang gemachten Ermittelungen und deren weiteres Ziel kurz berichtet werden.

Die Arzneibuchmethode zur Wertbestimmung der Chinarinde beruht auf folgendem Prinzip: Das Rindenpulver wird zur Extraktion der Alkaloide drei Stunden lang mit Chloroform, Aether und Lauge mazeriert. Ein aliquoter Filtratteil der Chloroformätherlösung wird zur Reinigung der Alkaloide mit 1%iger Salzsäure, die salzsaure Flüssigkeit dann nochmals mit Chloroform und Sodalösung und endlich die Chloroformlösung mit $^1/_{10}$-N.-Salzsäure ausgeschüttelt. Der Säureüberschuß wird mit $^1/_{10}$-N.-Lauge unter Anwendung von Hämatoxylinlösung zurückgemessen.

---

[1]) Richter, Apotheker-Zeitung 1915, 254. Frerichs und Mannheim, dieses Archiv 1915, 117. Fromme, Apotheker-Zeitung 1915, 352.

Der bedeutsamste Aenderungsvorschlag hierzu stammt von G. Fromme[1]). Nach diesem wird das Rindenpulver zunächst mit stark verdünnter Salzsäure durch 10 Minuten langes Erhitzen im Wasserbade aufgeschlossen und dann erst, nach völligem Erkalten, mit der 30 fachen Menge Chloroformäther und Lauge ausgeschüttelt. Ein aliquoter Filtratteil wird auf dem Wasserbade abgedampft, der Rohalkaloidrückstand in Alkohol gelöst und direkt mit $^1/_{10}$-N.-Säure und Hämatoxylin titriert. Nur zur gravimetrischen Bestimmung wird das Alkaloidgemisch zwecks Reinigung einer weiteren Ausschüttelung unterworfen.

Fromme's Verfahren spart Zeit und Material. Das sind praktische Vorzüge, um derentwillen sich die Methode großer Beliebtheit erfreut. Das prinzipielle Bedenken Fromme's gegen das Arzneibuchverfahren, daß eine vollständige Alkaloiderschöpfung der Droge mit Chloroformäther nur nach einer Säurebehandlung, nicht aber direkt aus alkalischer Mischung erzielbar sei, ist jedoch unhaltbar. Es kann als ausgemacht betrachtet werden, daß das Arzneibuchverfahren mit dem Frommeschen Verfahren übereinstimmende Resultate ergibt. Allerdings bedürfen sehr alkaloidreiche Rinden einer reichlicheren Bemessung der Aetherchloroformmenge; das berührt aber den Kern der Sache nicht. Selbst neutrale Menstruen vermögen eine quantitative Alkaloidextraktion herbeizuführen, wie das spirituöse Fluidextrakt (1 = 1) lehrt. Herzog[2]) erhielt aus einer 5,64%igen Rinde ein 5,61%iges Extrakt.

Nichtsdestoweniger prüften wir aber auch noch experimentell Fromme's Annahme[3]), daß „ohne Aufschluß des Rindenpulvers durch Erhitzen mit verdünnter Säure ein Teil der Alkaloide, und zwar mit steigendem Alkaloidgehalt in steigender Menge, in der Rinde stecken bleibt."

Damit verbinden ließ sich eine Klärung der dem Frommeschen Verfahren wie der Arzneibuchmethode anhängenden Schwäche, d. i. die Nichtübereinstimmung zwischen titrimetrischem und gravimetrischem Alkaloidbefund bei nur einmaliger Ausschüttelung[4]).

---

[1]) Jahresbericht von Caesar & Loretz 1911 ff.

[2]) Berichte der Pharmazeutischen Gesellschaft 1910, 346.

[3]) Jahresbericht von Caesar & Loretz 1912, 29.

[4]) Nach unseren zahlreichen Versuchen beträgt derselbe 0,25 bis 0,4%. Unseres Erachtens ist die Differenz zu groß, als daß sie gemeinhin auf das Konto „Verunreinigungen" gesetzt werden könnte.

Um den Einfluß der Temperatur und der Säure auf den Extraktionsverlauf kennen zu lernen, führten wir folgende Versuche aus, die, abgesehen von den mitgeteilten Abänderungen, in ganz gleicher Weise nach Fromme bzw. dem Arzneibuch angestellt wurden.

a) Rinde + Säure 10 Minuten im Wasserbade erhitzt: 7,8—7,9% Alkaloid.

b) Rinde + Säure kräftig geschüttelt, 15 Minuten kalt stehen gelassen: 7,3—7,9% Alkaloid.
Rinde + Säure kräftig geschüttelt, 24 Stunden kalt stehen gelassen: 7,8—7,9% Alkaloid.

c) Rinde + Chloroformäther + Lauge 3 Stunden kalt stehen gelassen: 7,75—7,9% Alkaloid.

d) Rinde + Chloroformäther + Lauge 10 Minuten auf dem Wasserbade erwärmt; nach dem Erkalten bis zum alten Gewicht Chloroformäther ergänzt, kräftig geschüttelt, 10 Minuten stehen gelassen: 7,75—7,9% Alkaloid.

In die Augen springende Unterschiede sind nicht zu verzeichnen. Jedenfalls sind die Resultate nach der Originalmethode von Fromme und dem Arzneibuch praktisch übereinstimmend. In einer weiteren Versuchsreihe wurde daher der salzsaure Rindenauszug nicht, wie Fromme es tut, mit der Rinde, sondern nach Entfernung dieser alkalisiert und durch Chloroformäther ausgeschüttelt. So mußte sich zeigen, ob die Salzsäure überhaupt sämtliche Alkaloide aus der Rinde als salzsaure Salze herauszulösen vermag oder ob nicht etwa erst durch den Chloroformäther in alkalischer Mischung vollständige Extraktion bewirkt wird.

I. 2,5 g Rindenpulver wurden mit 5 g Salzsäure und 45 g Wasser im Wasserbade 10 Minuten lang erhitzt. Nach dem Erkalten wurde filtriert und in einem aliquoten Filtratteil der Alkaloidgehalt in der üblichen Weise ermittelt. Es wurden gefunden 6,35%, also etwa 1,5% weniger als den vorigen Werten entsprach.

II. Der Versuch wurde mit der Aenderung wiederholt, daß nach dem Erhitzen der Rinde mit Salzsäure heiß filtriert und der Rückstand noch etwa zehnmal mit heißer 1%iger Salzsäure nachgewaschen wurde. Es resultierten hierbei 6,5% Alkaloide als Erstextrakt, 7,5% einschließlich der Nachwaschungen. In der Kälte war ein derart hohes

Resultat bei verschiedenen Versuchsanordnungen nicht zu erzielen, wie folgende Zusammenstellung zeigt:

	Rinde + Säure	Gefunden Alkaloide	Nach D. A.-B.-Fromme Alkaloide
III.	24 Stdn. unter häufigem Schütteln stehen gelassen	5,9—6,0%	7,8—7,9%
IV.	1 Stunde in der Schüttelmaschine geschüttelt	6,0%	7,8—7,9%
V.	1 Stunde unter häufigem Schütteln stehen gelassen	6,0—6,05%	7,8—7,9%
VI.	2 Min. kräftig geschüttelt, dann 15 Min. stehen gelassen	6,0—6,05%	7,8—7,9%

Aus diesen Versuchen erhellt:

1. In der Wärme wird durch Salzsäure aus der Chinarinde eine größere Alkaloidmenge extrahiert als in der Kälte, bei mehrfachem Auskochen annähernd ebensoviel als der Gehaltsbestimmung nach dem Arzneibuch oder Fromme entspricht.
2. Beim Erkalten der salzsauren Lösung wird ein Teil der Alkaloide wieder ausgeschieden.
3. Die durch kalte Salzsäure extrahierte Alkaloidmenge bleibt auch bei verschiedenen Versuchsanordnungen konstant, ist aber um etwa 2% niedriger als die nach Fromme erhaltene.

Also, gerade Salzsäure vermag ganz und gar keine quantitative Extraktion (im Sinne Fromme's) herbeizuführen. Ausschlaggebend dafür ist vielmehr das organische Lösungsmittel Aether-Chloroform bzw. Alkohol beim spirituösen Fluidextrakt in alkalischer oder neutraler Lösung[1]).

Welches ist nun der Stoff, der durch Salzsäure kaum oder doch nur außerordentlich schwer auslösbar ist? Hierüber möchten wir auf Grund des vorliegenden Versuchsmaterials zunächst nur Vermutungen anstellen.

Die bei der Gehaltsbestimmung von Chinarinden nach dem Arzneibuch und Fromme gewonnenen „Rohalkaloid"-Rückstände sind gelb bis bräunlich gefärbt und teilweise amorph-harzig.

[1]) Fromme extrahiert wohl mit heißer Salzsäure, läßt aber vor der Weiterbehandlung erkalten.

Dasselbe Aussehen hat der aus mehrfacher Heißextraktion mit Salzsäure gewonnene Alkaloidrückstand von Versuch II. Dagegen ist das aus kalter Salzsäure-Extraktion resultierende Rohalkaloid krystallin und fast rein weiß. Da nun die Chinarinden außer den krystallisierbaren Alkaloiden auch amorphe Basen enthalten, die die wesentlichen Bestandteile des aus den letzten Mutterlaugen der Chininfabriken abgeschiedenen Chinioidins bilden, so liegt es nahe anzunehmen, daß durch die Salzsäure-Kaltbehandlung die krystallinen Basen ausgelöst werden, während die bei Weiterbehandlung der Rinde mit alkalischer Aether-Chloroformmischung resultierende und durch die weitere Reinigung hindurchgehende Mehrsubstanz den amorph-alkaloiden Inhaltsstoffen der Rinde zugehört. Damit klärt sich dann auch die Diskrepanz zwischen den Resultaten der gravimetrischen und titrimetrischen Gehaltsbestimmung auf. Das Arzneibuch bezieht letztere auf das mittlere Molekulargewicht der krystallisierten Basen. Die Molekulargröße und Säureaffinität der amorph-basischen Chinastoffe sind unbekannte Größen.

Wenn diese Schlüsse zutreffend sind, so mußte diese Differenz bei einem Verfahren, das nur die in verdünnter Salzsäure löslichen Alkaloide bestimmte, verschwinden oder doch kleiner werden. Ein solches Verfahren haben wir ausgearbeitet als

Bestimmung der säurelöslichen (krystallinen) Chinaalkaloide.

3 g Chinarindenpulver werden in einem 100-g-Fläschchen mit
60 g 1%iger Salzsäure 2 Minuten kräftig geschüttelt und 15 Minuten lang unter öfterem Schütteln stehen gelassen. Darauf filtriert man
50 g durch ein mit einem Uhrglase bedecktes Filter in eine 200-g-Flasche, gibt
25 g Chloroform und
50 g Aether zu, schüttelt durch, alkalisiert mit
10 g offizineller Natronlauge, schüttelt 2 Minuten kräftig durch und läßt öfters schüttelnd 10 Minuten lang stehen.
Sodann stellt man die Flasche auf den Kopf, läßt die alkalisch-wässerige Flüssigkeit bis auf
2—3 ccm abfließen, fügt
0,5—1 g Traganth zu, schüttelt bis zur Ballung und gießt durch wenig Watte
40 g der Chloroformätherlösung (= 2 g Rinde) in ein gewogenes Kölbchen ab. Darauf destilliert man das Lösungsmittel

auf dem Wasserbade ab, nimmt den Rückstand mit 5 ccm Alkohol[1]) auf und verdampft diesen. Nunmehr trocknet man 10—15 Minuten auf dem Wasserbade nach, läßt im Exsikkator erkalten und wiegt.

Wägerückstand × 50 = Prozentgehalt der Rinde.

Zur maßanalytischen Bestimmung löst man den Alkaloidrückstand durch gelindes Erwärmen in 10 ccm Alkohol, fügt 10 ccm $^1/_{10}$-N.-Salzsäure, 50 ccm Wasser und 3 Tropfen Methylrot (0,2=100)[2]) hinzu und titriert den Säureüberschuß mit $^1/_{10}$-N.-Lauge zurück.

1 ccm $^1/_{10}$-N.-HCl = 0,0309 g Alkaloid.

Gefundene Alkaloidmenge × 50 = Prozentgehalt der Rinde.

Der so ermittelte Alkaloidbefund von vier verschiedenen Rinden war im Vergleich zum Befunde nach den Verfahren des Arzneibuches und Fromme's folgender:

Rinde	Alkaloidgehalt nach D. A.-B. und Fromme	nach dem abgeänderten Verfahren titrimetrisch	gravimetrisch
I	7,8—8%	6,0—6,1%	6,2—6,25%
II	6,95%	5,4—5,5%	5,5—5,65%
III	7,1%	5,4—5,5%	5,5—5,75%
IV	11,1%	7,1%	—

Man sieht: die Spanne zwischen titrimetrischem und gravimetrischem Ergebnis ist bei unserem Verfahren nur noch eine geringe[3]).

---

[1]) Fromme läßt mit Aether aufnehmen. Durch Alkohol werden die letzten Chloroformspuren leichter verdrängt. Dieselbe Erfahrung machten Frerichs und Mannheim (l. c.).

[2]) Ob Methylrot oder Hämatoxylinlösung, bleibe dem Geschmacke des einzelnen überlassen. Jedenfalls erfordert die sichere Führung der Titration mit Hämatoxylin eine Reihe von Kautelen. Pharm. Nederland. 4. II. ist zu Methylrot übergegangen.

[3]) Der verbleibende Unterschied mag der Berechnungsweise auf das durchschnittliche Molekulargewicht 309 entstammen. Es sei jedoch an Hand einiger Versuche mit reinem Chinin und Cinchonin darauf hingewiesen, daß die letzten Aether-Chloroformreste dem Alkaloidrückstand äußerst hartnäckig anhaften. Die besten Resultate gibt eine Nachdunstung mit Alkohol. Läßt man eine solche Lösung langsam an der Sonne verdunsten, so findet eine weitergehende Zersetzung des Chinins statt. Es resultiert eine harzige braune Masse, das Gewicht steigt erheblich, die Titration gibt zu niedrige Werte. Einige wenige Versuche sollen diese Verhältnisse veranschaulichen:

Ueberraschend und bezeichnend ist, wie stark in alkaloidreicher Rinde der säureunlösliche Anteil zunimmt.

Ein getreues, sozusagen ins Große übertragenes Abbild unserer Versuchsreihen sind die China-Extraktpräparate. Es ist eine wohlbekannte, aber keineswegs geklärte Tatsache, daß Chinafluidextrakte (1 = 1) je nach Darstellungsweise einen weit geringeren bestimmungsmäßigen Alkaloidgehalt aufweisen als die verwendeten Rinden. Madsen[1]) schreibt geradezu: „Chinarindensorten mit hohem Alkaloidgehalt veranlassen nicht eine Erhöhung des Alkaloidgehalts eines Präparates". Unser Arzneibuch fordert bei Rinde 6,5% Alkaloid, bei Fluidextrakt 3,5% Alkaloid minimal. Das schweizerische Arzneibuch fordert von derselben 6,5%igen Rinde ein Fluidextrakt mit 6% Alkaloid minimal.

Das schweizerische Präparat ist nach Zusammensetzung der Perkolationsflüssigkeit ein verdünnt alkoholisches Extrakt, in das sowohl die durch Säure als auch die nur durch Aether-Chloroform extrahierbaren alkaloiden Stoffe übergehen können, welche nach den Bestimmungsverfahren von D. A.-B.-Fromme ermittelt werden[2]). Die bestimmungsmäßigen Alkaloidbefunde in Rinde und Extrakt können sich somit decken (cfr. Herzog l. c.). Das deutsche Präparat ist ein salzsauer-wässeriges Extrakt und kann demgemäß (auch nach den Bestimmungsverfahren von

Chinin g	Aus Chloroform abgedunstet	Rückstand g	Titration g	Behandlung des Rückstandes
0,169	auf Wasserbad	0,181	0,172	—
0,176	„	0,187	0,180	—
0,169	„	0,174	0,169	mit Alkohol abgedunstet
0,166	„	0,176	0,168	mit Aether abgedunstet
0,161	in der Sonne	0,224	0,123	—
0,172	aus Aetherlösung in der Sonne abgedunstet	0,217	0,156	—

Aehnlich verhält sich das Cinchonin.

[1]) Apotheker-Zeitung 1912, 603.

[2]) Die Bedeutung des organischen Lösungsmittels bleibt Fromme hinsichtlich des Alkohols nicht unbewußt. Er verpönt durchaus das Hineinbringen von Alkohol in den Untersuchungsgang und fordert zur Bestimmung alkoholischer Chinapräparate die Entgeistung, da der Alkohol „indifferente, oft färbende Substanzen auflöst, die mit durch die Analyse hindurchgeschleppt werden und sich bei der Wägung oder Titration am Ende störend bemerkbar machen". (Apotheker-Zeitung 1913, 444.) Fromme bezeichnet die betreffenden Stoffe zwar als „indifferent". Das können sie jedoch aber wohl nur sehr bedingt sein, wenn die Titration gestört wird.

D. A.-B.-Fromme) keinen größeren Alkaloidgehalt aufweisen, als unserer „Bestimmungsweise der säurelöslichen (krystallinen) Chinaalkaloide" entspricht.

Unsere Anschauung geht vorläufig also dahin: Sauer-wässerige Chinaextrakte enthalten nur oder so gut wie nur krystalline Alkaloide. Alkoholische Extrakte enthalten die krystallinen und amorphe alkaloide Inhaltsstoffe der Rinde[1]). Dies soll die „Arbeitshypothese" unserer weiteren Untersuchungen sein.

Es wird sich dann zeigen müssen, ob die offiziellen Methoden der Gehaltsbestimmung von Chinarinde, welche doch wohl nur eine Ermittelung der krystallisierten Alkaloide beabsichtigen, einer Korrektur bedürftig sind und ob nicht vielleicht die von den Pharmakopöen des letzten Jahrzehnts verfügte Hinaufsetzung des Alkaloid-Mindestgehalts der Chinarinde weniger eine Folge von Fortschritten in der Cinchonakultur, als der geänderten Bestimmungsverfahren ist.

Zweifellos kommt den gekennzeichneten Dingen eine große Bedeutung in der Chinaalkaloidfabrikation zu. Um so bedauerlicher ist, daß — vielleicht gerade deshalb — die Chininfabriken ihre Erfahrungen und Methoden streng diskret behandeln. Bezeichnend ist, daß sogar die analytischen Verfahren, nach denen die Bewertung der „Fabrikrinden" erfolgt, geheimgehalten werden[2]).

---

[1]) Zu denken gibt in diesem Zusammenhang auch eine Mitteilung von H. Dichgans, nach der in einem Beanstandungsfalle keine Einigung zu erzielen war, ob ein Extrakt 2,65 oder 4,2 oder nach Gutachten eines holländischen Chinachemikers gar 8,94% Alkaloid enthielt (Apotheker-Zeitung 1912, 193).

[2]) Caesar & Loretz, Jahresbericht 1913, 26.

Prof. Dr. Soxhlet's **Nährzucker „Soxhletzucker"**

als Zusatz zur Kuhmilch seit Jahren bewährte **Dauernahrung** für **Säuglinge** vom frühesten Lebensalter an in den Fällen, in denen die natürliche Ernährung nicht durchführbar ist; auch als **Krankennahrung** bewährt, insbesondere bei Magen- und Darmstörungen der **Säuglinge,** sowie für **ältere Kinder** und **Erwachsene.** In Dosen von ½ kg Inhalt zu 1,50 M.

Verbesserte Liebigsuppe in Pulverform, die altbewährte Liebigsuppe in leicht dosierbarer Form, in Dosen v. ½ kg Inhalt zu 1,50 M.

Nährzucker-Kakao wohlschmeckendes, kräftigendes Nährpräparat, für **Kranke** und **Gesunde** jeden Alters, deren Ernährungszustand einer raschen Aufbesserung bedarf, insbesondere auch für **stillende Mütter.** In Dosen von ½ kg Inhalt zu 1,80 M.

Eisen-Nährzucker mit 0,7% ferrum glycerin-phosphoric. in Dosen von ⅓ kg Inhalt zu 1,80 M.

Eisen-Nährzucker-Kakao mit 10% ferrum oxydat. saccharat. sol. Ph. V. in Dosen von ½ kg Inhalt zu 2,— M.

Leicht verdauliche **Eisenpräparate** klinisch bewährt bei Atrophie u. Anämie.

Den H. H. Aerzten Literatur und Proben kosten- und spesenfrei.

Nährmittelfabrik München, G. m. b. H., Pasing b. München.

Einbanddecken

zum

Archiv der Pharmazie

von 1891 bis jetzt passend, in guter Ausführung, brauner Kalikobezug mit vorgedrucktem Titel und Rückentitel in Goldschrift

Preis pro Stück 70 Pf.

Einprägen der Jahreszahl 25 Pf. extra

Selbstverlag

des

Deutschen Apotheker-Vereins

BERLIN NW 87

Soeben erschienen:

Nachtrag zur Ergänzungstaxe 1915.

Herausgegeben vom **Deutschen Apotheker-Verein.**

Der Nachtrag enthält:

1. Alle Änderungen der Arzneimittelpreise, welche durch den zweiten amtlichen Nachtrag zur Deutschen Arzneitaxe 1914 vorgeschrieben sind.
2. Die Änderungen der Preise der in der amtlichen Arzneitaxe nicht enthaltenen Arzneimittel, welche sich aus den zurzeit verlangten Einkaufspreisen ergeben.

In jeder deutschen Apotheke unentbehrlich.

Gegen Voreinsendung von **50 Pf.** zu beziehen vom

Selbstverlag des Deutschen Apotheker-Vereins
Berlin NW 87, Levetzowstraße 16B.

Sammlung
von Vorschriften für Zubereitungen zum Ersatz von Spezialitäten des feindlichen Auslandes.

Eine Broschüre in Oktavformat in rotem Umschlag.

Preis M **0,75** bei Voreinsendung des Betrages.

Nachnahme M **0,25** mehr.

Selbstverlag des Deutschen Apotheker-Vereins
Berlin NW 87.

Börsenbuchdruckerei Denter & Nicolas, Berlin Mitte, Neue Friedrichstraße 43.

ARCHIV

DER

PHARMAZIE

herausgegeben

vom

Deutschen Apotheker-Verein

unter Redaktion von

E. Schmidt und **H. Beckurts.**

Band 253. Heft 6.

BERLIN.
Selbstverlag des Deutschen Apotheker-Vereins.
1915.

Ausgegeben den 11. Dezember 1915.

INHALT.

Seite

E. Rupp und A. Hölzle, Ueber den Cyanschwund in gezuckerten Bittermandelwasser-Zubereitungen 401
Dieselben, Ueber die Einwirkung von Alkali- und Erd-Alkalicyaniden auf Zuckerarten 404
A. Heiduschka und H. W. Gloth, Beitrag zur Kenntnis des Sitosterins und des Stigmasterins 415
L. Vanino und F. Herzer, Das Benzoperoxyd 426
J. Herzog, Kurze Notiz zur Gehaltsbestimmung organischer Silberpräparate 441
E. Rupp und F. Lehmann, Ueber ein neues Verfahren der Jodbestimmung in organischen Präparaten 443
K. Feist, Zur Bestimmung von Oxychlorid und freier Salzsäure in Ferrichloridlösungen 451
W. Küster, Ueber den Chemismus der Bildung des Gallenfarbstoffs aus der eisenhaltigen Componente des Blutfarbstoffs 457

Eingegangene Beiträge.

G. Frerichs, Beiträge zur Kenntnis der Fetthärtung durch katalytische Anlagerung von Wasserstoff.
E. Schmidt, Ueber stickstoffhaltige Abkömmlinge der Pimelinsäure.
L. Vanino, Zur Geschichte der sympathetischen Tinten.
Derselbe und Fr. Mußgung, Ueber acetylsalicylsaures Wismut.
R. Boehm, Ueber Krotonharz.
E. Wende, Zur Vereinfachung der exakten Fettsäure-Bestimmung in Sapo kalinus.

(Geschlossen den 5. XII. 1915.)

Diese Zeitschrift erscheint in zwanglosen Heften (in der Regel monatlich einmal) in einem jährlichen Umfange von 40 bis 50 Bogen. Ladenpreis für den Jahrgang Mk. 12,—.

Alle Beiträge für das „Archiv" sind an die

Archiv-Redaktion

Herrn Geh. Reg.-Rat Professor Dr. *E. Schmidt* in Marburg (Hessen) oder Herrn Geh. Med.-Rat Professor Dr. *H. Beckurts* in Braunschweig, alle die Anzeigen u. s. w., überhaupt die Archiv-Verwaltung und den Wohnungswechsel betreffenden Mitteilungen an den

Deutschen Apotheker-Verein

Berlin NW 87, Levetzowstr. 16b

einzusenden.

Anzeigen.

1/1 Seite zum Preise von M 50.—; 1/2 Seite zum Preise von M 30.—; 1/4 Seite zum Preise von M 20.—; 1/8 Seite zum Preise von M 10.—. Die Grundschrift ist Petit. Beilage-Gebühr für das Tausend der Auflage — 5800.— M 10.—. Für Beilagen, welche nicht dem Format des „Archiv" entsprechen, bleibt besondere Vereinbarung vorbehalten.

Aus dem pharmazeutisch-chemischen Universitätsinstitut Königsberg.

Ueber den Cyanschwund in gezuckerten Bittermandelwasser-Zubereitungen.

Von E. Rupp und A. Hölzle.

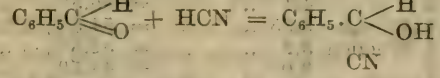
(Eingegangen den 24. VII. 1915.)

Im „Archiv der Pharmazie“[1]) berichteten wir über die experimentelle Klärung der unter intensiver Ammoniakentwickelung verlaufenden Einwirkung von Kaliumcyanid und Baryumcyanid auf Dextroselösung.

Es konnte gezeigt werden, daß der Vorgang gleich der Einwirkung von freier Blausäure auf Dextrose nach Kiliani und E. Fischer durch eine Nitrilierung der Aldose eingeleitet wird. Hier angelangt, kommt die Reaktion jedoch nicht zum Stillstand, sondern schreitet infolge Hydrolyse und Alkaliwirkung über das Ammonsalz bis zum Kalium- bzw. Baryumsalz der Glykoheptonsäure weiter. Durch Zerlegung des Baryumsalzes mit verdünnter Schwefelsäure gelangt man so auf überaus einfachem Wege zur α-Glykoheptonsäure bzw. deren Anhydrid.

In gleicher Weise wurden andere Zuckerarten der Einwirkung von Alkali- und Erdalkalicyanid unterworfen. Es ergab sich, daß alle reduzierenden Zucker ähnlich der Dextrose reagieren. Hierüber wird später berichtet werden.

Praktisch-pharmazeutisch interessierend erschien uns in diesem Zusammenhange das Verhalten von Bittermandelwasser in gesüßten Arzneimischungen. Erleidet in solchen der Cyanwasserstoffgehalt einen Rückgang, oder ist der Cyankomplex im Bittermandelwasser durch seine Bindung als Benzaldehydcyanhydrin



gegen die Einwirkung saccharider Karbonylgruppen gefeit?

Zur Entscheidung dieser Frage wurden mixturähnliche verdünnte Lösungen von Aqua Amygdalarum amararum und Sirupus

[1]) Bd. 251, 553.

simplex, Sirupus Cerasorum, Sirupus Rubi Idaei sowie Invertzuckersaft bereitet. Nach verschieden bemessenen Zeitfristen wurde der Cyanwasserstoff durch Destillation isoliert und nach dem Verfahren des Arzneibuches mit Anwendung von Jodkalium als Indikator argentometrisch bestimmt.

In entsprechenden Vorproben waren die Bedingungen für eine quantitative Verflüchtigung des Cyanwasserstoffs aus Bittermandelwasser dahin festgestellt worden, daß die betreffenden Lösungen vor der Destillation leicht natronalkalisch und etliche Minuten hinterher weinsauer zu machen sind. Hierauf wird bei guter Kühlung mit eintauchendem Vorstoß in etwas Wasser überdestilliert. Die Alkalivorbehandlung bewirkt eine Spaltung des Benzaldehydcyanhydrins. Ohne eine solche gehen nur 70—75% des Cyanwasserstoffs flüchtig.

Das zu nachstehenden Versuchsreihen verwendete Bittermandelwasser enthielt 0,102% Cyanwasserstoff. 50 ccm der jeweils zu bestimmenden Mixtur wurden mit 100 ccm Wasser verdünnt und davon 50 ccm Destillat aufgefangen. Die Titrationsergebnisse sind direkt auf Prozente des ursprünglich vorhandenen Cyanwasserstoffs berechnet.

I. Sirup. simpl. 50 g, Aq. Amygd. amar. 20 g, Aq. destill. ad 300 ccm:

Nach	1 Tage	5,85 ccm	$^{Ag}/_{100}$	= 95%	HCN
„	2 Tagen	5,8 „	„	= 94%	„
„	3 „	5,8 „	„	= 94%	„
„	1 Woche	5,75 „	„	= 93%	„
„	2 Wochen	5,3 „	„	= 86%	„
„	3 „	4,5 „	„	= 73%	„

II. Sirup. Cerasor. 50 g, Aq. Amygd. amar. 20 g, Aq. destill. ad 300 ccm:

Nach	1 Tage	4,1 ccm	$^{Ag}/_{100}$	= 66,5%	HCN
„	2 Tagen	3,8 „	„	= 61,5%	„
„	4 „	2,9 „	„	= 47%	„
„	1 Woche	2,9 „	„	= 47%	„
„	2 Wochen	2,6 „	„	= 42%	„
„	4 „	2,6 „	„	= 42%	„

III. Sirup. Rub. Idaei 50 g, Aq. Amygd. amar. 20 g, Aq. destill. ad 300 ccm:

Nach	1 Tage	4,5 ccm	$^{Ag}/_{100}$	= 73%	HCN
„	2 Tagen	4,1 „	„	= 66,5%	„
„	3 „	4,1 „	„	= 66,5%	„
„	1 Woche	3,35 „	„	= 54,5%	„
„	2 Wochen	3,2 „	„	= 52,5%	„
„	3 „	3,0 „	„	= 48,5%	„

IV. Invertzuckersaft 50 g, Aq. Amygd. amar. 20 g, Aq. destill. ad 300 ccm:

Nach	1 Tage	4,2 ccm	$^{Ag}/_{100}$	= 67,8%	HCN
„	2 Tagen	3,7 „	„	= 60%	„
„	4 „	3,0 „	„	= 49%	„
„	1 Woche	2,75 „	„	= 45%	„

Wie man sieht, vermindert sich der Cyangehalt in der Invertzuckerlösung binnen Tagesfrist um etwa ein Drittel, und ist nach einer Woche auf die Hälfte abgefallen. Ganz ebenso verhielten sich die fruchtsafthaltigen Mischungen, was nicht überraschen kann, da in diesen Sirupen der Rohrzucker durch die Fruchtsäuren mehr oder weniger invertiert ist.

In konzentrierteren Lösungen würde das Bild wahrscheinlicherweise ein noch ungünstigeres sein, denn nach unseren Messungen an Dextrose-Kaliumcyanidlösungen steigt der prozentische Cyanschwund mit der Konzentration.

In der Rohr- bzw. Rübenzuckerlösung ging der Cyangehalt binnen Wochenfrist um einen praktisch nur bedeutungslosen Betrag zurück. Nach mehreren Wochen ist der Verlust aber doch recht merkbar. Gegen solche Zubereitungen läßt sich also nicht allzu viel einwenden, insoweit es sich um ex tempore bereitete und zu verbrauchende Arzneien handelt.

Der Struktur des Saccharosemoleküls gemäß sollte man erwarten, daß der Rohrzucker den Cyankomplex intakt läßt. In der Tat ist in konzentrierten Lösungen von Cyankalium und reinster, mehrfach umkrystallisierter Saccharose auch keine Ammoniakentwickelung festzustellen. Zu oben verwendetem Sirupus simplex benutzten wir aber, der Praxis entsprechend, natürlich nur die Raffinade des Handels. Es sind also wohl deren Verunreinigungen bzw. Spuren vorhandenen oder allmählich sich bildenden Invertzuckers, die den Cyanschwund verursachen.

Nicht versäumt wurden Blindproben mit einer zuckerfreien Bittermandelwasser-Verdünnung 20 = 300. 50 ccm dieser Lösung erforderten nach einer Stehdauer von

1 Stunde	6,3 ccm	$^n/_{100}$-Ag	= 100%	HCN
1 Woche	6,3 „	„	= 100%	„
2 Wochen	6,3 „	„	= 100%	„
3 „	6,3 „	„	= 100%	„

Wie man sieht, ist die Cyanfestigkeit in zuckerfreier Lösung eine weit größere, sogar überraschend groß. In benzaldehydfreier Lösung würde wohl kaum eine solche Titerfestigkeit zu verzeichnen sein. Die Schutzwirkung des Benzaldehyds auf hochverdünnte Cyanwasserstofflösungen scheint uns hiernach unverkennbar. Sie versagt jedoch bei Gegenwart von Zucker.

Zusammenfassend ergibt sich: Arzneiliche Bittermandelwasser-Zubereitungen bleiben am besten ungezuckert. Keinesfalls sollten sie mit Fruchtsäften gesüßt werden.

Aus dem pharmazeutisch-chemischen Universitätsinstitut in Königsberg.

Ueber die Einwirkung von Alkali- und Erd-Alkalicyaniden auf Zuckerarten.

II. Mitteilung.

Von E. Rupp und A. Hölzle.

(Eingegangen den 27. VIII. 1915.)

Die experimentelle Klärung der unter Ammoniakentwickelung verlaufenden Reaktion zwischen Dextrose und Kalium- bzw. Baryumcyanidlösung hatte uns zu einer einfachen Darstellungsweise der α-Glucoheptonsäure geführt. Aequivalente Mengen von Dextrose und Cyanbaryum werden in konzentrierter wässeriger Lösung etwa eine Woche lang im Vakuum-Schwefelsäureexsikkator gehalten. Nachdem der Ammoniakgeruch geschwunden, wird das im wesentlichen aus glucoheptonsaurem Baryum bestehende Reaktionsprodukt mit Wasser aufgenommen und das Baryum durch Schwefelsäure gefällt. Das aus dem eingedampften Filtrate auskrystallisierende Glucoheptonsäureanhydrid wird auf Ton abgepreßt und mit Alkohol umgelöst[1]).

Umständlicher und weniger expeditiv erwies sich die Darstellung des Glucoheptonsäureanhydrids mit Anwendung von Alkalicyanid. Das Kaliumion ist schwieriger ausbringbar, und ganz besonders findet eine weit reichlichere Bildung krystallisationsverhindernder, dunkelfarbiger Nebenkörper statt. Diese sind ein Produkt der Alkaliwirkung, von deren Vielgestaltigkeit die glänzenden Arbeiten J. A. Neef's[2]) Zeugnis ablegen.

Dementsprechend war anzunehmen, daß eine Herabdrückung der Hydroxyionen-Konzentration bzw. der Hydrolyse des Kaliumcyanids einen glatteren Reaktionsverlauf verursacht. Dies ist in der Tat der Fall. So entwickelt zum Beispiel eine konzentrierte Zinkkaliumcyanidlösung mit Traubenzucker ebenfalls reichlich Ammoniak und das Reaktionsgemisch bleibt über Wochenfrist nahezu farblos. Reines Zinkcyanid zeigt infolge seiner Unlöslichkeit keine Einwirkung auf Dextroselösung.

[1]) Dieses Archiv 251, 553.

[2]) Ann. d. Chem. 357, 214; 376, 1; 403, 204.

Indifferent verhält sich auch Quecksilbercyanid, was bei dessen außerordentlicher Beständigkeit nicht verwunderlich ist.

Das α-Glucoheptonsäureanhydrid ist neuerdings unter dem Namen Hediosit als Diabetikersüßstoff in Aufnahme gekommen. Dessen Darstellung erfolgt im Prinzipe nach Fischer-Kiliani aus Traubenzucker und verdünnter wässeriger Blausäure. Originell ist die unter Patentschutz stehende Reinausbringung mittels Barythydrat[1]). Man trägt hiervon 2 Teile auf 1 Teil Zucker in die nitrilierte Dextroselösung bei 60° ein und hält eine Stunde lang auf dieser Temperatur. Hierbei wird das Glucosecyanhydrin verseift und die Glucoheptonsäure als schwerlösliche Barytverbindung niedergeschlagen; selbige wird gesammelt und mit Schwefelsäure zerlegt.

Man kannte bislang nur das neutrale, in Wasser äußerst leicht lösliche Baryumsalz der Glucoheptonsäure, $(C_7H_{13}O_8)_2Ba$. Zur Kenntnis des schwerlöslichen, offenbar basischen Salzes lösten wir je 3 g Hediosit in gesättigtem titrierten Barytwasser mit 2,3 g (½ Mol.) bzw. 4,6 g (1 Mol.) Barythydrat. In letzterer Lösung entstand nach eintägigem Stehen oder halbstündiger Erwärmung auf ca. 75° ein krystallwarziger, farbloser Niederschlag. Die barytärmere Lösung war unverändert geblieben. Auf Zusatz von weiteren 2,3 g Baryumhydroxyd (½ Mol.) zeigte sie dieselbe Krystallbildung wie oben.

Die Analyse der bei 100° getrockneten Krystalle entspricht der Formel

$$CH_2OH(CH.OH)_5.COO.Ba.OH.$$

0,5855 g lieferten nach Veraschung und Abrauchung 0,359 g Baryumsulfat.

Berechnet für $C_7H_{14}O_8Ba$:	Gefunden:
Ba 36,2	36,1%

Ueber die basische Barytverbindung läßt sich natürlich auch das Reaktionsrohprodukt aus Alkalicyanid und Traubenzucker leicht weiter verarbeiten: Kalt gemischte Lösungen von 30 g Dextrose in 60 ccm Wasser und von 10 g Cyankalium in 30 ccm Wasser wurden nach fünftägigem Stehen auf ca. 65° erwärmt und während halbstündigem Rühren in kleinen Portionen mit 50 g gepulvertem Barythydrat versetzt. Nach weiterer einstündiger Erhitzung wurde der Niederschlag abgesaugt, nachgewaschen, mit Wasser angerührt und vorsichtig durch verdünnte Schwefelsäure zerlegt. Das Zentrifugat ergab nach dem Ein-

[1]) Höchster Farbwerke, D. R. P. 245 267 und 253 754.

dicken im Vakuum und Uebertragen auf Ton krystallisierten Hediosit in einer Ausbeute von 30—33%.

Hinsichtlich der Prüfung von Hediosit sei angefügt, daß derselbe alkalimetrisch mit Phenolphthalein als Indikator titrierbar ist. Es muß jedoch eine Hydratisierung bei höherer Temperatur vorangehen, indem man die Hediositlösung mit überschüssiger Lauge auf dem Wasserbade erwärmt und dann mit Dezinormalsäure austitriert.

Bestimmung der Reaktionsgeschwindigkeit und des Cyanschwundes in Dextrose-Cyankalium-Lösungen.

Eine 10%ige Dextroselösung, welche eine äquimolare Menge reinsten Cyankaliums enthielt, wurde nach verschiedenen Zeitintervallen polarisiert.

Polarisiert nach:	α im 1,89-dm-Rohr		Prozent der Anfangs-Drehung
¼ Stunde . . .	5,4—5,7°	=	54—57%
½ Stunde . . .	5,1°	=	51%
2 Stunden . . .	3,0°	=	30%
24 Stunden . . .	0,7°	=	7%
3 Tagen	0,4°	=	4%
8 Tagen	0,4°	=	4%
4 Wochen	0,4°	=	4%

Es wird somit der Zucker binnen zwei Stunden etwa hälftig zersetzt. Nach drei Tagen ist die Reaktion abgeklungen[1]).

Titrimetrisch kontrolliert wurden die entwickelten Ammoniakmengen und unzersetztes Cyanid. Zur Ammoniakbestimmung wurden je 25 ccm nachstehender Dextrosecyanidlösungen nach verschiedenen Zeitfristen auf 100 ccm verdünnt und bis auf etwa 20 ccm über dem Drahtnetze in ¼-N.-Schwefelsäure überdestilliert.

I. 20 g Dextrose (1 Mol.) + 6,6 g KCy (1 Mol.) in 500 ccm Wasser:

Nach	¼-N.-H_2SO_4		NH_3
1 Stunde	12,20 ccm	=	60,2%
1 Tage	18,30 ccm	=	90,3%
2 Tagen	18,40 ccm	=	90,8%
3 Tagen	18,95 ccm	=	93,5%
4 Tagen	19,25 ccm	=	95,0%
5 Tagen	19,30 ccm	=	95,2%
6 Tagen	19,40 ccm	=	95,7%
8 Tagen	19,40 ccm	=	95,7%

[1]) Der Drehungswert des glucoheptonsauren Kaliums ist unsicher und eine Berechnung auf Zuckerprozente darum nicht angängig.

II. 30 g Dextrose (1½ Mol.) + 6,6 g KCy (1 Mol.) in 500 ccm Wasser:

Nach	¼-N.-H_2SO_4	NH_3
1 Stunde	13,15 ccm	= 64,9%
1 Tage	18,35 ccm	= 90,5%
2 Tagen	18,95 ccm	= 93,5%
3 Tagen	18,95 ccm	= 93,5%
4 Tagen	18,95 ccm	= 93,5%
5 Tagen	19,20 ccm	= 94,7%
8 Tagen	19,00 ccm	= 93,7%

III. 40 g Dextrose (2 Mol.) + 6,6 g KCy (1 Mol.) in 500 ccm Wasser:

Nach	¼-N.-H_2SO_4	NH_3
1 Stunde	12,45 ccm	= 61,4%
1 Tage	18,40 ccm	= 90,8%
2 Tagen	18,80 ccm	= 92,8%
3 Tagen	18,80 ccm	= 92,8%
4 Tagen	18,80 ccm	= 92,8%
5 Tagen	18,80 ccm	= 92,8%
6 Tagen	18,70 ccm	= 92,3%
8 Tagen	18,70 ccm	= 92,3%

Versuchsreihe I zeigt, daß binnen 3—5 Tagen das Cyanid bis auf ca. 5% Restverbleib umgesetzt ist.

Bei Dextroseüberschuß ist nach Serie II und III etwas weniger Ammoniak überdestillierbar — vermutlich infolge sekundärer Einwirkung desselben auf den Zuckerüberschuß.

Lösung I und III wurden ferner in gleicher Weise wie oben, jedoch mit Zugabe von 10 ccm 15%iger Natronlauge, abdestilliert. Die überdestillierbare Ammoniakmenge fällt dabei um 4—5% also auf 90—91% der berechneten Menge ab. Es erfolgt dabei also merkbare Ammoniakbindung.

Alkalisierten wir die äquimolare Dextrose-Cyanidlösung 1 ab initio mit 4% Aetznatron, so ergab sich folgendes Titrationsergebnis:

Nach	¼-N.-H_2SO_4-Verbrauch	NH_3 gefunden
3 Tagen	7,6 ccm	37,5%
4 Tagen	6,6 ccm	32,5%
5 Tagen	6,5 ccm	32,0%

Es war also nur noch ein Drittel der berechneten Ammoniakmenge abdestillierbar. Dessen Verminderung mit zunehmender Reaktionsdauer zeigt, daß eine sehr starke sekundäre Ammoniakbindung statt hat.

Zur direkten argentometrischen Bestimmung des Cyanions wurden aliquote Teile der Dextrose-Cyanidlösungen nach ver-

schieden bemessenen Zeitintervallen leicht ammoniakalisch gemacht und nach Zusatz von ca. 0,2 g Jodkalium als Indikator mit $^1/_{10}$-N.-Silbernitrat auf Trübung titriert.

I. 3 g Dextrose (1 Mol.) + 1 g KCy (97,5%ig = 1 Mol.) zu 100 ccm gelöst:

Titriert nach	Angewandt	$^{Ag}/_{10}$-Verbrauch
Bereitung	5 ccm	3,45 ccm = 92,1% KCy
1½ Stunden	5 ccm	2,62 ccm = 70,0% KCy
18 Stunden	5 ccm	0,82 ccm = 21,9% KCy
1 Tage	5 ccm	0,53 ccm = 14,2% KCy
2 Tagen	5 ccm	0,28 ccm = 7,5% KCy
5 Tagen	10 ccm	0,10 ccm = 2,7% KCy
6 Tagen	10 ccm	0,08 ccm = 2,1% KCy
7 Tagen	10 ccm	0,06 ccm = 1,6% KCy
12 Tagen	10 ccm	0,0 ccm = 0,0% KCy

II. Dieselbe Dextrose-Cyanidmenge zu 1000 ccm gelöst:

Titriert nach	Angewandt	$^{Ag}/_{10}$-Verbrauch
Bereitung	5 ccm	0,37 ccm = 100,0% KCy
1½ Stunden	10 ccm	0,69 ccm = 92,0% KCy
8 Stunden	10 ccm	0,57 ccm = 76,1% KCy
1 Tage	10 ccm	0,39 ccm = 52,1% KCy
2 Tagen	10 ccm	0,29 ccm = 38,7% KCy
4 Tagen	10 ccm	0,18 ccm = 24,0% KCy
1 Woche	10 ccm	0,12 ccm = 16,0% KCy
2 Wochen	20 ccm	0,10 ccm = 6,7% KCy
3 Wochen	20 ccm	0,06 ccm = 4,0% KCy
4 Wochen	20 ccm	0,03 ccm = 2,0% KCy

III. Dieselbe Dextrose-Cyanidmenge zu 10 ccm gelöst:

Titriert nach	Angewandt	$^{Ag}/_{10}$-Verbrauch
1 Tage	10 ccm	0,50 ccm = 1,9% KCy
2 Tagen	10 ccm	0,06 ccm = 0,2% KCy
3 Tagen	10 ccm	0,0 ccm = 0,0% KCy

Wie ersichtlich, steigt der Cyanschwund rapid mit der Lösungskonzentration. In 10%iger Lösung ist derselbe nach Tagesfrist etwa derselbe wie in 0,1%iger Lösung nach einem Monat.

3 g Dextrose (1 Mol.) + 1 g KCy (1 Mol.) + 5—10 ccm H_2SO_4 von 20% zu 100 ccm gelöst und 5 ccm titriert:

Titriert nach	$^{Ag}/_{10}$-Verbrauch
½ Stunde	3,45 ccm = 92,1% KCy
1½ Stunden	3,31 ccm = 88,4% KCy
24 Stunden	3,25 ccm = 86,8% KCy
4 Tagen	3,33 ccm = 88,9% KCy
2—3 Wochen	3,24 ccm = 86,5% KCy

Dieselbe ganz schwach gesäuerte Dextrose-Cyankaliumlösung mit wenigen Tropfen Ammoniak alkalisiert:

Titriert nach	Angewandt	$^{Ag}/_{10}$-Verbrauch
1½ Stunden	5 ccm	3,36 ccm = 89,7% KCy
1 Tage	5 ccm	2,25 ccm = 60,1% KCy
4 Tagen	5 ccm	0,75 ccm = 20,0% KCy
1 Woche	10 ccm	0,44 ccm = 5,8% KCy
2—3 Wochen	10 ccm	0—0,10 ccm = 0—1,5% KCy

Dieselbe ganz schwach gesäuerte Dextrose-Cyankaliumlösung mit 2 Tropfen verdünnter Natronlauge alkalisiert:

Titriert nach	Angewandt	$^{Ag}/_{10}$-Verbrauch
1½ Stunden	5 ccm	3,50 ccm = 93,5% KCy
1 Tage	5 ccm	2,50 ccm = 66,8% KCy
4 Tagen	5 ccm	0,86 ccm = 23,0% KCy
1 Woche	5 ccm	0,32 ccm = 8,5% KCy
2 Wochen	10 ccm	0,20 ccm = 2,7% KCy
3 Wochen	10 ccm	0,0 ccm = 0,0% KCy

Die Ergebnisse interessieren forensisch-chemisch. Schwach säurehaltige Dextrose-Blausäurelösungen erleiden in Wochen keinen stärkeren Cyanrückgang, als solche mit einem Minimum von Alkali binnen Stundenfrist. Hiernach ist verständlich, daß Blausäure in Leichen oft bis auf Spuren äußerst rasch verschwindet, und andererseits Fälle bekannt sind, wo das Gift nach Wochen und Monaten noch leicht nachweisbar war.

Kiliani[1]) hat bereits gezeigt, daß die Nitrilierung von Dextrose und anderen Zuckerarten mit wässeriger Blausäure durch Zusatz von einigen Tropfen Ammoniak erheblich beschleunigt wird. Wie man aus der letzten Versuchsreihe ersieht, kommt den fixen Alkalien dieselbe katalytische Wirkung zu.

Mannose.

Mannose entwickelt mit Kalium- und Baryumcyanidlösung alsbald reichlich Ammoniak.

Eine Lösung von 4 g Mannose (1 Mol.) und 1,5 g Cyankalium (1 Mol.) in 100 ccm erwies sich argentometrisch nach kurzer Zeit als nahezu cyanfrei. 5 ccm der Lösung entsprachen

nach ½ Stunde = 3,65 ccm $^{Ag}/_{10}$ = 61,8% KCy
nach 1 Tage = 0,15 ccm $^{Ag}/_{10}$ = 2,5% KCy
nach 3 Tagen = 0,15 ccm $^{Ag}/_{10}$ = 2,5% KCy
nach 6 Tagen = 0,10 ccm $^{Ag}/_{10}$ = 1,7% KCy
nach 12 Tagen = 0,08 ccm $^{Ag}/_{10}$ = 1,4% KCy

[1]) Berl. Ber. 21, 916.

Der Reaktionsverlauf erhellt aus den mit Baryumcyanid angestellten Versuchen: 7 g Mannose wurden in flacher Schale in 7 ccm warmem Wasser gelöst und nach dem Erkalten mit 4,7 g Baryumcyanid (Kahlbaum) verrührt. Nach eintägigem Verweilen im Schwefelsäure-Vakuumexsikkator[1]) war die Lösung zu einer krümeligen Masse sphäroider Krystalle geworden. Diese wurden abgesaugt, mit wenig kaltem Wasser nachgewaschen, auf Ton abgepreßt und getrocknet.

0,5541 g lieferten nach Veraschung und Abrauchung mit Schwefelsäure 0,217 g $BaSO_4$.

Berechnet für $(C_7H_{13}O_8)_2Ba$:	Gefunden:
Ba 23,33	23,1%

Es lag also, wie zu vermuten, das von E. Fischer[2]) beschriebene schwerlösliche krystalline Barytsalz der Mannosekarbonsäure vor.

Die Hauptmasse des Baryumsalzes wurde in heißer, wässeriger Lösung mit der berechneten Schwefelsäuremenge zerlegt und das Filtrat im Vakuum auf Sirupdicke eingeengt. Nach drei Tagen war Krystallisation eingetreten. Es wurde auf Ton abgepreßt und aus heißem Alkohol mit nachträglichem Zusatz von etwas Aether umgelöst. Das erhaltene Produkt zeigte alle Eigenschaften des Mannosekarbonsäure-Laktons.

0,099 g lieferten 0,1472 g CO_2 und 0,052 g H_2O.

Berechnet für $C_7H_{12}O_7$:	Gefunden:
C 40,38	40,56%
H 5,77	5,88%

Der Umsetzungsvorgang zwischen Mannose und Alkali- bzw. Baryumcyanid entspricht somit dem für Dextrose[3]) angegebenen Schema. Gleichzeitig gelangt man auf diesem Wege am präparativ einfachsten zur Mannosekarbonsäure.

Lävulose.

Die Einwirkung von Kalium- und Baryumcyanid auf Lävulose gibt sich zunächst durch einen kräftigen Blausäuregeruch zu erkennen, der erst nach mehreren Stunden einem deutlichen Ammoniakgeruch weicht. Die Ketohexose unterscheidet sich dadurch wesentlich von den Aldohexosen, Dextrose und Mannose, welche sofort Ammoniak entwickeln.

---

[1]) Füllung ca. 50%ige Schwefelsäure.
[2]) Berl. Ber. 22, 371.
[3]) Dieses Archiv 251, 554.

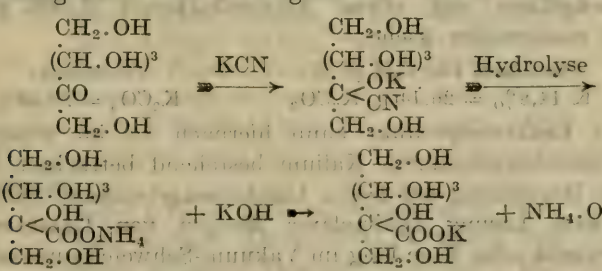
Zur Bestimmung der Umsetzungsgeschwindigkeit wurde in einer Lösung von 10 g krystallisierter Lävulose (1 Mol.) und 3,7 g Cyankalium (1 Mol.) ad 100 ccm nach verschiedenen Zeitfristen der Restverbleib an Cyanid bestimmt. Es erforderten je 5 ccm der Lösung

nach ¼ Stunde	12,15 ccm $^{Ag}/_{10}$	= 83,4% KCy
nach 2 Stunden	10,80 ccm $^{Ag}/_{10}$	= 74,1% KCy
nach 1 Tage	4,50 ccm $^{Ag}/_{10}$	= 30,9% KCy
nach 2 Tagen	2,80 ccm $^{Ag}/_{10}$	= 19,2% KCy
nach 3 Tagen	2,20 ccm $^{Ag}/_{10}$	= 15,1% KCy
nach 6 Tagen	0,60 ccm $^{Ag}/_{10}$	= 4,2% KCy
nach 10 Tagen	0,30 ccm $^{Ag}/_{10}$	= 2,1% KCy

Des weiteren wurden in einem Wiegegläschen 5 g Lävulose (1 Mol.) in 5 ccm heißem Wasser gelöst, nach dem Erkalten mit 1,85 g Cyankalium (1 Mol.) versetzt und zur Vermeidung von Blausäureverlusten zunächst wohlverschlossen stehen gelassen. Nachdem der Blausäuregeruch einem kräftigen Ammoniakgeruch gewichen war, wurde die Lösung in eine flache Schale umgegossen und zehn Tage lang im häufig evakuierten Schwefelsäure-Exsikkator aufbewahrt. Ein Teil der honigzähen und geruchlosen Masse wurde schließlich in einer Mitscherlich'schen Vakuumschale[1]) über Phosphorpentoxyd bei 100° bis zur Gewichtskonstanz getrocknet. 1,50 g der amorph-glasigen Substanz wurden l. a. weiß gebrannt und mit etwas Ammonkarbonat nachgeglüht. Das Gewicht der stark alkalisch reagierenden Asche betrug 0,397 g.

Berechnet für lävulosekarbonsaures Kalium = 26,14% K_2CO_3, gefunden 26,47%.

Der Umsetzungsvorgang zwischen Lävulose und Kaliumcyanidlösung kann hiernach folgendermaßen formuliert werden:



Zur Darstellung der freien Karbonsäure wurde ein entsprechend vorbehandeltes Lösungsgemisch äquivalenter Lävulose-

[1]) Mitscherlich, Bodenkunde II. Aufl., S. 13.

und Baryumcyanidmengen mit Schwefelsäure zerlegt. Eine freiwillige Krystallisation der ungemein schwer krystallisierenden Säure[1]) wurde bislang jedoch nicht erreicht.

Galaktose.

Versetzt man konzentrierte Galaktoselösung mit Cyankalium oder Cyanbaryum, so tritt alsbald Cyanwasserstoffgeruch auf, der nach Tagesfrist durch eine Ammoniakentwickelung abgelöst wird.

Zur Ermittelung der Umsetzungsgeschwindigkeit wurde in einer Lösung von 10 g Galaktose (1 Mol.) und 3,7 g Kaliumcyanid (1 Mol.) ad 100 ccm nach verschiedenen Zeitfristen das unveränderte Cyanid argentometrisch bestimmt:

Nach	1 Stunde	brauchten	5 ccm = 7,10 ccm $^{Ag}/_{10}$	= 51,4% KCy
Nach	1 Tage	brauchten	5 ccm = 1,65 ccm $^{Ag}/_{10}$	= 11,9% KCy
Nach	2 Tagen	brauchten	5 ccm = 1,20 ccm $^{Ag}/_{10}$	= 8,6% KCy
Nach	3 Tagen	brauchten	10 ccm = 1,80 ccm $^{Ag}/_{10}$	= 6,4% KCy
Nach	6 Tagen	brauchten	10 ccm = 1,20 ccm $^{Ag}/_{10}$	= 4,4% KCy
Nach	10 Tagen	brauchten	10 ccm = 1,10 ccm $^{Ag}/_{10}$	= 4,0% KCy

Zur Analyse des Reaktionsproduktes wurden 5 g Galaktose in einem Wiegegläschen in 5 ccm heißem Wasser gelöst, nach dem Erkalten mit 1,85 g Cyankalium versetzt und zur Vermeidung von Cyanwasserstoffverlusten zunächst einen Tag lang verschlossen stehen gelassen. Hierauf wurde in eine flache Schale umgegossen und zur Absorption des entbundenen Ammoniaks zehn Tage lang im Vakuumexsikkator über 50%iger Schwefelsäure belassen. Ein Teil des ammoniakfreien Gemisches wurde sodann in einer Mitscherlich'schen Vakuumschale über Phosphorpentoxyd bei 100° bis zur Gewichtskonstanz getrocknet. 1,472 g der amorph-glasigen Substanz hinterließen nach dem Weißbrennen und Nachglühen mit etwas Ammonkarbonat 0,3885 g stark alkalisch reagierender Asche.

Berechnet für $C_7H_{13}O_8K$:	Gefunden:
K 14,8% = 26,14% K_2CO_3	K_2CO_3 = 26,39%

Das Reaktionsprodukt kann hiernach als im wesentlichen aus galaktosekarbonsaurem Kalium bestehend betrachtet werden.

Zur Herstellung der freien Galaktosekarbonsäure wurde eine konzentrierte Lösung äquimolarer Mengen von Galaktose und Baryumcyanid zehn Tage lang im Vakuum-Schwefelsäureexsikkator aufbewahrt, sodann mit verdünnter Schwefelsäure vorsichtig vom Baryum befreit, zentrifugiert und eingeengt. Der zähflüssige

[1]) Kiliani, Berl. Ber. 18, 3070 und 23, 451.

Rückstand reagierte stark sauer, eine freiwillige Krystallisation von Galaktosekarbonsäure trat jedoch nicht ein. Von einer Variierung der Versuchsbedingungen nahmen wir Abstand, da das Verfahren insofern kein präparatives Interesse bietet, als man nach Kiliani[1]) aus Galaktose und wässeriger Blausäure in glatter Reaktion das krystalline, schwerlösliche Amid der Galaktosekarbonsäure erhält.

Laktose.

Mischlösungen von Kalium- oder Baryumcyanid und Milchzucker riechen zunächst nach Blausäure. Nach Tagesfrist tritt Ammoniakgeruch auf, der allmählich überwiegt und je nach den Konzentrationsverhältnissen auch bei langem Stehen der Lösungen im Schwefelsäure-Exsikkator nicht ganz erlischt. Die aus möglichst konzentrierten Lösungen resultierenden Reaktionsgemische bilden bereits nach Wochenfrist dunkelbraunfarbige, zähe Massen, deren präparative Weiterverarbeitung in Anbetracht der hohen Alkaliempfindlichkeit des Milchzuckers aussichtslos war.

Hingegen wurde argentometrisch verfolgt, ob die cyantilgende Wirkung der Biose sich auf ein oder zwei Moleküle Alkalicyanid erstreckt.

I. 1 g KCy (1 Mol.) + 5,5 g Laktose (1 Mol.) ad 100 ccm; 5 ccm titriert:

Nach 1 Tage	2,76 ccm	$^{Ag}/_{10}$	= 73,8% KCy
Nach 2 Tagen	2,25 ccm	$^{Ag}/_{10}$	= 60,2% KCy
Nach 3 Tagen	1,82 ccm	$^{Ag}/_{10}$	= 48,7% KCy
Nach 6 Tagen	1,07 ccm	$^{Ag}/_{10}$	= 28,6% KCy
Nach 9 Tagen	0,47 ccm	$^{Ag}/_{10}$	= 12,6% KCy
Nach 14 Tagen	0,10 ccm	$^{Ag}/_{10}$	= 2,7% KCy
Nach 20 Tagen	0,0 ccm	$^{Ag}/_{10}$	= 0,0% KCy

II. 1,85 g KCy (1 Mol.) + 10 g Laktose (1 Mol.) ad 100 ccm; 10 ccm titriert:

Nach 1 Tage	8,6 ccm	$^{Ag}/_{10}$	= 62,1% KCy
Nach 2 Tagen	5,8 ccm	$^{Ag}/_{10}$	= 41,9% KCy
Nach 3 Tagen	3,5 ccm	$^{Ag}/_{10}$	= 25,2% KCy
Nach 6 Tagen	0,1 ccm	$^{Ag}/_{10}$	= 1,0% KCy
Nach 8 Tagen	0,0 ccm	$^{Ag}/_{10}$	= 0,0% KCy

III. 1 g KCy (2 Mol.) + 2,75 g Laktose (1 Mol.) ad 100 ccm; 5 ccm titriert:

Nach 1 Tage	3,25 ccm	$^{Ag}/_{10}$	= 86,3% KCy
Nach 2 Tagen	3,00 ccm	$^{Ag}/_{10}$	= 80,1% KCy
Nach 3 Tagen	2,74 ccm	$^{Ag}/_{10}$	= 73,2% KCy
Nach 8 Tagen	2,22 ccm	$^{Ag}/_{10}$	= 59,3% KCy
Nach 14 Tagen	1,51 ccm	$^{Ag}/_{10}$	= 41,3% KCy

[1]) Berl. Ber. 21, 916.

IV. 3,7 g KCy (2 Mol.) + 10 g Laktose ad 100 ccm; 5 ccm titriert:

Nach	1 Tage	10,40 ccm = 75,1% KCy
Nach	2 Tagen	8,45 ccm = 61,0% KCy
Nach	3 Tagen	6,95 ccm = 50,0% KCy
Nach	8 Tagen	3,75 ccm = 27,0% KCy
Nach	14 Tagen	2,90 ccm = 20,9% KCy

Die Versuche zeigen, daß 1 Mol. Cyanid auf 1 Mol. Biose glatt aufgenommen wird, und zwar um so rascher, je konzentrierter die Lösung ist. Ein weiteres Molekül Cyanid erfährt nur eine sehr allmähliche Zerlegung. Es ist also zu folgern, daß zunächst Laktosekarbonsäure bzw. deren Kaliumsalz gebildet wird, welche eine teilweise Hydrolyse zu Glucoheptonsäure und Galaktose erfährt. Die letztere fällt alsdann der Weiternitrilierung zu Galaktosekarbonsäure anheim. In Uebereinstimmung hiermit steht die oben vermerkte Beobachtung, daß cyanidreiche Reaktionsgemische fortgesetzt Ammoniak entwickeln.

Die Nitrilierung der Laktose mit freier, wässeriger Blausäure führt nach O. Reinbrecht[1]) zu Laktosekarbonsäure, welche mit verdünnten Säuren in Glucoheptonsäure und Galaktose zerfällt.

$$C_{12}H_{23}O_{11}.COOH + H_2O = C_6H_{13}O_6.COOH + C_6H_{12}O_6.$$

Maltose.

Das Verhalten von Maltoselösungen gegen Kalium- und Baryumcyanid ist sehr ähnlich dem der Laktose. Der anfängliche Cyanwasserstoffgeruch weicht allmählich einer Ammoniakentwickelung. Konzentrierte Reaktionsgemische werden im Schwefelsäure-Vakuumexsikkator nach Wochenfrist zu dunkelfarbigen, zähen Massen.

Zur Ermittelung der cyantilgenden Wirkung der Maltose dienten nachstehende Versuchsreihen, bei denen je 5 ccm der betreffenden Lösungen nach verschiedenen Zeitfristen argentometrisch titriert wurden:

I. 1 g KCy (1 Mol.) + 5,5 g Maltose (1 Mol.) ad 100 ccm.

Nach 1 Tage	1,91 ccm	$^{Ag}/_{10}$ = 51,0% KCy
Nach 2 Tagen	1,37 ccm	$^{Ag}/_{10}$ = 36,7% KCy
Nach 3 Tagen	1,07 ccm	$^{Ag}/_{10}$ = 28,2% KCy
Nach 1 Woche	0,68 ccm	$^{Ag}/_{10}$ = 18,1% KCy
Nach 2 Wochen	0,35 ccm	$^{Ag}/_{10}$ = 9,4% KCy
Nach 4 Wochen	0,10 ccm	$^{Ag}/_{10}$ = 2,9% KCy

[1]) Ann. d. Chem. 272, 198.

II. 1 g KCy (2 Mol.) + 2,75 g Maltose (1 Mol.) ad 100 ccm.

Nach 1 Tage	2,74 ccm $^{Ag}/_{10}$	= 73,4% KCy
Nach 2 Tagen	2,38 ccm $^{Ag}/_{10}$	= 63,7% KCy
Nach 3 Tagen	2,24 ccm $^{Ag}/_{10}$	= 60,0% KCy
Nach 1 Woche	2,06 ccm $^{Ag}/_{10}$	= 55,3% KCy
Nach 2 Wochen	1,86 ccm $^{Ag}/_{10}$	= 49,8% KCy
Nach 4 Wochen	1,75 ccm $^{Ag}/_{10}$	= 46,0% KCy

In konzentrierteren, aber proportionalen Lösungen waren die Ergebnisse dieselben. Man ersieht daraus, daß die cyantilgende Wirkung der Maltose eine geringere ist als jene der Laktose. Insbesondere bleibt ein zweites Molekül Cyanid nahezu intakt, woraus zu schließen ist, daß die Umsetzung im wesentlichen zur Maltosekarbonsäure[1]) bzw. deren Kaliumsalz führt und eine Hydrolyse zu Glucoheptonsäure + Dextrose kaum statt hat.

$$C_{12}H_{22}O_{11} + KCN + 2\,H_2O = C_{12}H_{23}O_{11}COOK + NH_3.$$

Ueber das Verhalten weiterer Zuckerarten und einiger Polysaccharide wird später berichtet werden.

Mitteilung
aus dem Pharmazeutischen Institut und Laboratorium für angewandte Chemie der Universität München.

Beitrag zur Kenntnis des Sitosterins und des Stigmasterins.

Von A. Heiduschka und H. W. Gloth.

(Eingegangen den 6. IX. 1915.)

Das Sitosterin wurde zuerst von Burian[2]) aus Weizen- und Roggenkeimlingen hergestellt und ist dann auch von Windaus[3]) aus dem Fette der Calabarbohnen isoliert worden. Nach Windaus kommt ihm ebenso wie dem Cholesterin die Formel $C_{27}H_{46}O$ oder, wie auch Burian annimmt, $C_{27}H_{44}O$ zu. Burian[4]) stellte mit Hilfe der Säureanhydride den Essigsäure-

[1]) O. Reinbrecht, Ann. d. Chem. 272, 200.
[2]) Monatsh. f. Chem. 18, 551.
[3]) Ber. 39, 4378; 40, 3681.
[4]) Monatsh. f. Chem. 18, 551.

ester, Propionsäure- und Benzoesäureester, durch Einwirkenlassen von Phosphorpentachlorid auf entwässertes Sitosterin das Sitosterylchlorid her und zeigte somit, daß seinem Sauerstoffatome ebenso wie beim Cholesterin Alkoholfunktion zukommt. Beim Behandeln mit Brom in Schwefelkohlenstofflösung addiert es glatt ein Molekül Brom, was also ebenfalls wie beim Cholesterin auf eine freie Bindung schließen läßt. Durch Reduktion des Sitosterylchlorids mit Natrium in amylalkoholischer Lösung erhielt er das Sitosten, das mit Brom in Schwefelkohlenstofflösung das Sitostendibromid gibt. Aus den Mutterlaugen bei der Sitosterinherstellung konnte Burian ein dem Sitosterin isomeres Parasitosterin herstellen, das einen niedrigeren Schmelzpunkt als jenes hat. Auch von diesem stellte er das Acetat und Acetatdibromid her. E. Ritter[1]) trug zu der weiteren Charakterisierung des Sitosterins bei durch Herstel ung einiger neuer Ester, und zwar des Zimmtsäureesters, des Sitosteryloleats, -palmitats und des -stearats. Jaeger[2]) hat sodann das Verhalten der schon bekannten Sitosterinester und der von ihm neu hergestellten Capron-, Caprylund Caprinsäureester im Vergleich zu den entsprechenden Cholesterinestern in ihren flüssigen Phasen studiert und gefunden, daß die Ester des Sitosterins erst vom n-Butyrat an flüssige anisotrope Phasen unter sehr günstigen Umständen bilden. Windaus[3]) erhielt beim Kochen von Sitosterin mit Natriumamylat einerseits, sowie beim Behandeln mit metallischem Natrium und Amylalkohol andererseits zwei ganz verschiedene Produkte, die beide ungesättigt waren und von denen er das eine als Umlagerungsprodukt, Pseudophytosterin, das andere als ein Reduktionsprodukt, Dihydrophytosterin, annimmt. Dieses steht in direktem Gegensatze zum Cholesterin, das bei beiden Behandlungen denselben gesättigten Stoff (α-Cholestanol, Cyclocholesterin) gibt. Er folgert daraus, daß das Phytosterin im Gegensatze zum Cholesterin nicht eine, sondern zwei Doppelbindungen enthalten dürfte. Robert Howson Pickard und Joseph Yates[4]) haben über die Einwirkung von Wasserstoffsuperoxyd auf Sitosterin gearbeitet und gefunden, daß es ähnlich wie das Cholesterin zu einem Triol oxydiert wird, von dem durch weitere Oxydationen eine Reihe von Abkömmlingen erhalten werden kann, die den entsprechenden

[1]) Ztschr. f. physiol. Chem. 34, 461.

[2]) Rec. trav. chim. Pays-Bas 26, 311.

[3]) Ber. 40, 3681.

[4]) Proceed. Chem. Soc. 24, 227; Journ. Chem. Soc. Lond. 93, 1928.

Derivaten des Cholesterins stets sehr ähnlich sind, ohne daß indessen einmal identische Produkte auftreten.

Ueber das Stigmasterin ist bis jetzt noch sehr wenig gearbeitet worden. Windaus[1]) stellte es, wie schon vorher gesagt worden ist, als erster aus dem sogenannten Phytosterin der Calabarbohnen her. Es schmilzt bedeutend höher als das Sitosterin, bei 170°, und unterscheidet sich auch in der Zusammensetzung, $C_{30}H_{50}O$ oder $C_{30}H_{48}O$, von diesem. Es ist ebenfalls ein ungesättigter Alkohol, der aber im Gegensatz zum Sitosterin und Cholesterin 2 Mol. Brom addiert, was Windaus durch Herstellen einiger Ester, des Acetates, Propionates und Benzoates, sowie des Chlorides und der Tetrabromverbindungen dieser Stoffe bewies. Jaeger[2]) hat sodann noch das Formiat, die Butyrate und Valerate des Stigmasterins hergestellt und das Verhalten seiner Ester in den flüssigen anisotropen Phasen beschrieben. Beide Stoffe, insbesondere das Sitosterin erregen jetzt insofern ein größeres Interesse, als bei den Untersuchungen der unverseifbaren Anteile der Fette, die in der letzten Zeit von verschiedener Seite ausgeführt wurden, das Sitosterin und auch das Stigmasterin vielfach zu Vergleichen mit den dabei erhaltenen Phytosterinen herangezogen werden. Es erschien uns daher für zweckmäßig, die Resultate unserer schon früher[3]) durchgeführten Untersuchung dieser Stoffe mitzuteilen.

Die Herstellung erfolgte nach der von Windaus[4]) angegebenen Methode über die bromierten Acetate aus von E. Merck-Darmstadt bezogenem Calabarbohnenfettphytosterin. Die Ausbeute wechselte bei den einzelnen Partien Rohphytosterin beträchtlich, was jedenfalls auf eine verschiedene prozentische Zusammensetzung des Rohphytosterins zurückzuführen war. Sie betrug bei Sitosterin 20—50 und beim Stigmasterin 5—10% des Ausgangsproduktes.

Das erhaltene Sitosterin, das wohl auch als typisches Phytosterin bezeichnet wird, hatte den Schmelzpunkt 136—137°, folgende Derivate wurden davon hergestellt:

Sitosterinsalicylsäureester: $C_{27}H_{45}OOCC_6H_4OH$.

Die Darstellungsweise ist folgende: 8 g Salicylsäure und 2 g Sitosterin werden im Porzellanmörser verrieben und in einem

[1]) Ber. 39, 4378.
[2]) Rec. trav. chim. Pays-Bas 26, 311.
[3]) H. W. Gloth, Dissertation, München 1910.
[4]) Ber. 39, 4378.

weiten Reagenzglase im Metallbad ca. 4 Stunden auf 160—170° erhitzt. Die anfangs helle Schmelze färbt sich allmählich dunkler. Die sublimierende und sich an den oberen kälteren Teilen des Reagenzglases festsetzende Salicylsäure wird von Zeit zu Zeit mit einem Glasstabe wieder in die Schmelze hinabgestoßen. Nach vierstündigem Erhitzen läßt man erkalten. Die Schmelze erstarrt hierbei zu einer festen, harten, schwarzbraunen Masse. Nun wird das Reagenzglas zertrümmert, die Substanz von den anhaftenden Glassplittern befreit, in einer Porzellanschale mit einem Pistill fein verrieben und gleich in derselben Schale mit der etwa zehnfachen Menge 90%igen Alkohols ausgekocht. Der verbleibende Rückstand wird noch mehrmals mit heißem Alkohol ausgezogen, um ihn möglichst vollständig von der im Ueberschuß zugesetzten Salicylsäure zu befreien. Zu viel Alkohol ist hierbei zu vermeiden, da der Ester in heißem Alkohol teilweise löslich ist und daher die Ausbeute große Einbuße erleidet. Der hellgraue Rückstand wird abfiltriert und auf einem Tonteller getrocknet. Nach einmaliger Behandlung mit Tierkohle in heißer ätherisch-alkoholischer Lösung krystallisiert der Ester schön weiß aus. Er wird nun noch einige Male aus Aether und Alkohol umkrystallisiert. Hierbei scheidet er sich zunächst in weißen gelatinösen Flocken ab, die sich dann nach längerem Stehen in Krystalle umsetzen.

Der Sitosterinsalicylsäureester schmilzt bei 147°. Er ist leicht löslich in Chloroform und Aether, schwerer in Aceton, in kaltem Eisessig und Alkohol, in der Hitze leichter. Zur Analyse wurde die Substanz im Vakuum über Schwefelsäure getrocknet und es wurde folgendes Resultat erhalten:

0,1587 g Substanz gaben 0,4678 g CO_2 und 0,1446 g H_2O.

Gefunden:	Berechnet für $C_{34}H_{50}O_3$:
C 80,39	80,57%
H 10,19	9,95%

Sitosterinphenylurethan: $C_{27}H_{45}OCONHC_6H_5$.

A. Bloch[1]) hat durch Behandeln von Cholesterin mit Phenylisocyanat das Cholesterinphenylurethan hergestellt, und wir haben Versuche angestellt, ob sich das Sitosterin auch in dieser Beziehung analog dem Cholesterin verhält. Es ist uns gelungen, auf folgende Weise das Sitosterinphenylurethan zu erhalten:

2 g entwässertes Sitosterin werden mit 6 g Phenylisocyanat in einem Reagenzglase einige Minuten in einem Metallbade auf 180° erhitzt. Hiernach läßt man erkalten, wobei die Flüssigkeit

[1]) Bull. Soc. Chim. Paris 31, 71.

zu einer festen Masse erstarrt. Diese wird in einer heißen Mischung von Aether und Petroläther aufgelöst, aus der sich beim Erkalten das Sitosterinphenylurethan krystallinisch ausscheidet. Dieses wird abfiltriert und mehrmals aus heißem Aether und Petroläther umkrystallisiert. Wichtig hierbei ist, daß man die Erhitzung des Sitosterins mit dem Phenylisocyanat nur kurze Zeit vornimmt, da anfängliche Versuche zeigten, daß bei längerem Erhitzen stets Reaktionsprodukte mit bedeutend höherem Stickstoffgehalte entstehen.

Das Sitosterinphenylurethan schmilzt bei 174°. Es ist leicht löslich in Aether, Chloroform und Schwefelkohlenstoff, wenig löslich in kaltem Alkohol, leichter in heißem Alkohol und in Petroläther. Zur Analyse wurde die Substanz bei 100° im Trockenschrank getrocknet. Sie ergab folgendes Resultat:

0,1665 g Substanz gaben 0,4930 g CO_2 und 0,1535 g H_2O.
0,2094 g Substanz gaben 6,0 ccm N, b = 717 mm, t = 15°.
0,1122 g Substanz gaben 3,1 ccm N, b = 723 mm, t = 15°.

	Gefunden:	Berechnet für $C_{34}H_{51}NO_2$:
C	80,75	80,73%
H	10,31	10,17%
N	I 3,16 II 3,07	2,77%

Einwirkung von Brom auf Sitosterin.

Es wurden von uns Versuche angestellt, wie sich das Sitosterin gegen überschüssiges Brom verhält und konnten hierbei zwei verschiedene Einwirkungsprodukte isoliert werden, das in Alkohol unlösliche Br_{10}-haltige und das alkohollösliche Br_8-haltige Sitosterin.

Es wurde hierbei auf folgende Weise verfahren:

5 g Sitosterin werden in einem Schälchen mit überschüssigem Brom versetzt. Es geht unter Aufbrausen und starker Gasentwickelung in Lösung. Man läßt es nun solange bei gewöhnlicher Temperatur stehen, bis sämtliches Brom entwichen ist, und nimmt dann den braunen Rückstand mit Aether auf. Die ätherische Lösung wird mit Alkohol versetzt und der Aether teilweise verdampft. Es scheidet sich hierbei das Bromierungsprodukt als braunes Pulver aus. Dieses wird abfiltriert und durch mehrmaliges Auflösen in Aether und Wiederausfällen mit Alkohol gereinigt.

Das so gereinigte Produkt zeigt einen unscharfen Schmelzpunkt von ca. 185°. Es ist sehr leicht löslich in Chloroform und Schwefelkohlenstoff, schwerer in Aether und Aceton, in Alkohol, auch in siedendem, ist es so gut wie unlöslich. Zur Analyse wurde

die Substanz im Vakuum über Schwefelsäure getrocknet. Die erhaltenen Analysenresultate lassen darauf schließen, daß 10 Br in das Sitosterinmolekül eingetreten sind:

0,3017 g Substanz gaben 0,4802 g AgBr.
0,1504 g Substanz gaben 0,2410 g AgBr.

Gefunden:		Berechnet für $C_{27}H_{36}Br_{10}O$:
Br I 67,73	II 68,19	67,99%

Wie schon vorher gesagt wurde, bildet sich bei dieser Einwirkung von überschüssigem Brom auf Sitosterin außer dem soeben beschriebenen gleichzeitig noch ein um 2 Br ärmeres Sitosterinbromid. Es kann dieses leicht von dem ersteren vermöge seiner Löslichkeit in Alkohol getrennt werden. Hat man, wie vorher beschrieben, aus der ätherischen Lösung des bromierten Produktes mittels Alkohols das Br_{10}-haltige ausgefällt und abfiltriert, so bleibt das Br_8-haltige in dem alkoholischen Filtrate in Lösung und kann aus diesem mit Wasser ausgefällt werden. Durch mehrmaliges Lösen in heißem Alkohol und Wiederausfällen mit Wasser wird es gereinigt.

Es ist ein gelbes Pulver von einem sehr unscharfen Schmelzpunkte bei ca. 120°. Seine Löslichkeitsverhältnisse sind analog denen des bromreicheren Produktes, mit dem Unterschiede, daß es auch in Alkohol löslich ist. Zur Analyse wurde es im Vakuum über Schwefelsäure getrocknet und folgendes Resultat erhalten:

0,1311 g Substanz gaben 0,1927 g AgBr.

Gefunden:	Berechnet für $C_{27}H_{38}Br_8O$:
Br 62,55	62,84%

Sitostenon: $C_{27}H_{44}O$.

Diels und Abderhalden[1]) haben durch starkes Erhitzen von Cholesterin mit feinem Kupferoxyd auf 280—300° das Cholesterin zu dem entsprechenden Keton, dem Cholestenon, zu oxydieren vermocht. Windaus[2]) ist dann auf einem zwar umständlicheren, aber bedeutend bessere Ausbeute liefernden Verfahren, durch Oxydation mit Kaliumpermanganat in schwefelsaurer Lösung, zu demselben Stoffe gelangt. Er schützte zunächst die freie Bindung des Cholesterins durch Anlagern von Brom vor dem Angriffe des Oxydationsmittels. Das Dibromid oxydierte er sodann mit Kaliumpermanganat in schwefelsaurer Lösung zu dem Cholestenondibromid und entzog diesem nun das Brom mit Hilfe von Zink und Eisessig.

[1]) Ber. 37, 3099.
[2]) Ber. 39, 1518.

Wir haben nun versucht, dieses Verfahren auch auf das Sitosterin anzuwenden und ist es uns gelungen, so zu einem Stoffe zu gelangen, der dieselbe Zusammensetzung und ähnliche Eigenschaften hat und den man also als Sitostenon bezeichnen kann. Er wurde übrigens noch durch Herstellung seines charakteristischen, sehr hoch schmelzenden, in Alkohol schwer löslichen Semikarbazons als solches identifiziert. Das Herstellungsverfahren war folgendes:

Das durch Erhitzen im Trockenschrank entwässerte Sitosterin wird in Chloroform gelöst und die berechnete Menge Brom-Chloroform-Lösung aus einer Bürette zufließen gelassen. Ein geringer Ueberschuß ist sofort an der Gelbfärbung erkennbar. Das Chloroform läßt man verdunsten und krystallisiert das restierende Sitosterindibromid aus Aether und Alkohol um.

6 g des so erhaltenen Sitosterindibromids werden in 60 ccm Benzol gelöst und mit 100 ccm 4%iger Kaliumpermanganatlösung und 20 ccm 20%iger Schwefelsäure versetzt und in einer Flasche 5 Stunden lang geschüttelt. Das Sitosterindibromid wird hierdurch zu dem Sitostenondibromid oxydiert. Der hierbei sich bildende Braunstein wird dann durch vorsichtiges Einleiten von schwefliger Säure aufgelöst, bis die Flüssigkeit völlig farblos geworden ist, und nun die Benzolschicht von der wässerigen Lösung im Scheidetrichter getrennt. Um das Sitostenondibromid zu entbromen, wird die filtrierte Benzollösung mit 2 g Zinkstaub und 30 ccm Eisessig versetzt und das Benzol abdestilliert. Zu dem Rückstand werden jetzt noch 2 ccm Wasser zugesetzt und die Lösung eine Stunde lang unter Rückfluß gekocht. Dann gibt man Wasser zu der Eisessiglösung und schüttelt mit Aether im Scheidetrichter aus. Die ätherische Lösung wird, um sie von sauren Produkten zu befreien, mehrmals mit verdünnter Kalilauge und zum Schlusse mit Wasser durchgeschüttelt, filtriert und der Aether verdunstet.

Der hierbei verbleibende Rückstand wird mit viel kaltem Methylalkohol geschüttelt. Es geht so fast alles bis auf einen kleinen Rückstand in Lösung. Die methylalkoholische Lösung wird im Vakuum über Schwefelsäure eingeengt und das sich ausscheidende Sitostenon mehrmals aus Methylalkohol von 30—40° umkrystallisiert. Starkes Erhitzen oder Sieden der alkoholischen Lösung ist zu vermeiden, da sich das Sitostenon hierbei zersetzt, was sich durch Erhöhung des Schmelzpunktes kundgibt.

Das Sitostenon schmilzt bei 82°. Es ist in Aether, Chloroform und Schwefelkohlenstoff sehr leicht löslich, leicht in Benzol, ziemlich schwer in kaltem Aethyl- und Methylalkohol. Zur Analyse

wurde die Substanz im Vakuum über Schwefelsäure getrocknet. Sie ergab folgendes Resultat:

0,1230 g Substanz gaben 0,3794 g CO_2 und 0,1300 g H_2O.

Gefunden:	Berechnet für $C_{27}H_{44}O$:
C 84,12	84,30%
H 11,82	11,54%

Sitostenonsemikarbazon: $C_{28}H_{47}ON_3$.

Charakteristisch für das Sitostenon ist das sehr hoch schmelzende, in Alkohol schwer lösliche Semikarbazon.

Seine Darstellung ist folgende: 1 g Sitostenon wird in 100 ccm Methylalkohol gelöst und mit einer Lösung von essigsaurem Semikarbazid versetzt. (0,3 g Semikarbazidchlorhydrat werden in 1 ccm Wasser gelöst und hierzu eine Lösung von 0,3 g Kaliumacetat in ca. 3 ccm Methylalkohol gegeben. Von dem sich ausscheidenden Kaliumchlorid wird abfiltriert.) Bald nach Hinzufügen dieser Lösung scheidet sich das Sitostenonsemikarbazon als weißer voluminöser Niederschlag aus. Dieser wird nach 24 stündigem Stehen abfiltriert, mit kaltem Methylalkohol gut ausgewaschen, getrocknet und mehrmals aus siedendem Methylalkohol umkrystallisiert.

Das Sitostenonsemikarbazon fängt bei 243° an zu sintern und schmilzt bei 254° unter Zersetzung. Es ist leicht löslich in Chloroform, schwer in Aceton und Aether, sehr schwer in kaltem Aethyl- und Methylalkohol, in der Hitze leichter.

Zur Analyse wurde die Substanz bei 100° getrocknet. Sie ergab folgendes Resultat:

0,1126 g Substanz gaben 10,00 ccm N, b = 718 mm, t = 18°.
0,1233 g Substanz gaben 10,62 ccm N, b = 718 mm, t = 18°.

Gefunden:		Berechnet für $C_{28}H_{47}ON_3$:
N	I 9,64 II 9,39	9,54%

Das von uns hergestellte Stigmasterin zeigte nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus heißem Alkohol einen Schmelzpunkt von 170°. Seine Ester, von denen die charakteristischsten angeführt sein mögen, zeichnen sich durch eine hervorragende Krystallisationsfähigkeit aus.

Stigmasterinpalmitinsäureester: $C_{30}H_{49}O_2CC_{15}H_{31}$.

1 g getrocknetes Stigmasterin wird mit 5 g Palmitinsäure verrieben und in einem Reagenzglase im Oelbade drei Stunden lang auf ca. 200° erhitzt. Es entsteht so eine braune Schmelze. Nach dem Erkalten wird die graubraune feste Masse zerrieben,

mit heißem Alkohol in ein Becherglas gespült und in Lösung gebracht. Nach dem Erkalten scheidet sich der Ester in grau gefärbten Krystallen ab. Diese werden abfiltriert, wieder in heißem absolutem Alkohol gelöst und mit Tierkohle behandelt. Nach öfterem Umkrystallisieren aus heißem absolutem Alkohol, die Mutterlaugen werden fortgegossen, scheidet sich der Ester in sehr schönen weißen Krystallen von intensivem Seidenglanze aus. Sein Schmelzpunkt liegt bei 99°. Er ist in Chloroform und Schwefelkohlenstoff sehr leicht löslich, weniger in Aether und Aceton, sehr schwer in Eisessig und Alkohol.

Zur Analyse wurde die Substanz im Vakuum über Schwefelsäure getrocknet. Sie ergab folgendes Resultat:

0,1996 g Substanz gaben 0,6060 g CO_2 und 0,2189 g H_2O.

Gefunden:	Berechnet für $C_{46}H_{80}O_2$:
C 82,80	83,06%
H 12,27	12,13%

Stigmasterinstearinsäureester: $C_{30}H_{49}O_2CC_{17}H_{35}$.

Seine Darstellungsweise ist analog der des Palmitinsäureesters. Er krystallisiert in wunderschönen weißen Krystallen von intensivem Seidenglanze und schmilzt scharf bei 101°. Seine Löslichkeitsverhältnisse sind die gleichen wie die des Palmitinsäureesters, nur ist er in Alkohol noch bedeutend schwerer löslich als dieser.

Zur Analyse wurde die Substanz im Vakuum über Schwefelsäure getrocknet und folgendes Resultat erhalten:

0,1122 g Substanz gaben 0,3427 g CO_2 und 0,1260 g H_2O.

Gefunden:	Berechnet für $C_{48}H_{84}O_2$:
C 83,30	83,16%
H 12,56	12,22%

Stigmasterinölsäureester: $C_{30}H_{49}O_2CC_{17}H_{33}$.

Nach dreistündigem Erhitzen von 1 g gut getrocknetem Stigmasterin mit 5 g Oelsäure auf ungefähr 200° resultiert eine klare, braune, ölige Flüssigkeit. Nach dem Erkalten mit absolutem Alkohol versetzt, erfolgt anfangs eine Ausscheidung, die beim Schütteln aber wieder in Lösung geht. Auf weiteren Zusatz von absolutem Alkohol erfolgt eine reichliche Ausscheidung von weißen Krystallen. Der ganze Inhalt wird nun mit absolutem Alkohol in eine Krystallisierschale gespült, einige Zeit stehen gelassen und dann die ausgeschiedenen Krystalle abfiltriert, mit 90%igem Alkohol gut ausgewaschen und auf einem Tonteller getrocknet.

Die Mutterlauge wird fortgegossen. Die getrockneten Krystalle werden wiederum in heißem absolutem Alkohol gelöst, mit Tierkohle behandelt und noch mehrmals aus heißem absolutem Alkohol umkrystallisiert.

Der Ester krystallisiert in schönen weißen Krystallen vom Schmelzpunkte 44°. Er ist in Aether und Chloroform sehr leicht löslich, schwerer in Aceton, in heißem Eisessig leicht, in kaltem schwerer. In Alkohol ist er bedeutend leichter löslich als der Stearin- und Palmitinsäureester. Zur Analyse wurde die Substanz im Vakuum über Schwefelsäure getrocknet. Sie ergab folgendes Resultat:

0,1176 g Substanz gaben 0,3587 g CO_2 und 0,1265 g H_2O.

Gefunden:	Berechnet für $C_{48}H_{82}O_2$:
C 83,19	83,40%
H 12,03	11,96%

Stigmasterinsalicylsäureester: $C_{30}H_{49}O_2CC_6H_4OH$.

1 g getrocknetes Stigmasterin wird mit 4 g Salicylsäure verrieben und in einem weiten Reagenzglase im Oelbade vier Stunden lang auf ca. 190° erhitzt. Die sublimierende und an den oberen kalten Teilen des Reagenzglases sich wieder festsetzende Salicylsäure wird von Zeit zu Zeit mit einem Glasstabe wieder in die Schmelze hinabgestoßen. Nach ca. vier Stunden läßt man die Schmelze erkalten und erhält so eine feste graubraune Masse. Das Reagenzglas wird dann zertrümmert, die Schmelze von den Glasscherben befreit, in einer Porzellanschale mit einem Pistill verrieben und dreimal mit je 20 ccm 90%igen Alkohols ausgekocht, um den gebildeten Ester von der im Ueberschuß zugesetzten Salicylsäure möglichst zu befreien. Der zurückbleibende Ester, der noch grau gefärbt ist, wird dann in Aether und Alkohol gelöst und die heiße Lösung mit Tierkohle behandelt. Aus dem Filtrate krystallisiert er in sehr schön ausgebildeten, weißen Nadeln aus. Nach mehrmaligem Umkrystallisieren zeigt er einen scharfen Schmelzpunkt von 175°. Er ist in Chloroform und Schwefelkohlenstoff sehr leicht löslich, weniger in Aether, schwer in Aceton, in kaltem Eisessig und Alkohol, in der Hitze leichter.

Zur Analyse wurde die Substanz bei 100° getrocknet und folgendes Resultat erhalten:

0,1117 g Substanz gaben 0,3317 g CO_2 und 0,1029 g H_2O.

Gefunden:	Berechnet für $C_{37}H_{54}O_3$:
C 80,99	81,26%
H 10,30	9,96%

Stigmasterinzimmtsäureester: $C_{30}H_{49}O_2CC_2H_2C_6H_5$.

Darstellung: 1 g getrocknetes Stigmasterin wird mit 5 g Zimmtsäurechlorid 2½ Stunden lang bei einer Temperatur von 180—190° im Oelbade erhitzt. Das sublimierende und sich an den Wänden des Reagenzglases wieder festsetzende Cinnamylchlorid wird von Zeit zu Zeit mit einem Glasstabe wieder in die Schmelze hinabgestoßen. Es bildet sich eine braunschwarze Flüssigkeit, die nach dem Erkalten zu einer krystallinischen schwarzbraunen Masse erstarrt. Diese wird mit Aether in ein Becherglas gespült, der Aether verdunstet, der Rückstand in heißem absolutem Alkohol gelöst und auskrystallisieren gelassen. Die ausgeschiedenen Krystalle werden abfiltriert, mit Alkohol gut ausgewaschen und auf einem Tonteller getrocknet. Die Mutterlauge wird fortgegossen. Die getrockneten Krystalle werden wiederum in heißem absolutem Alkohol gelöst und mit Tierkohle behandelt. Nach fünf- bis sechsmaligem Umkrystallisieren aus absolutem Alkohol erhält man schöne weiße Krystalle vom Schmelzpunkte 155°. Der Ester ist leicht löslich in Chloroform und Schwefelkohlenstoff, schwerer in Aether und Aceton, in Eisessig und Alkohol in der Kälte sehr schwer, in der Hitze wesentlich leichter.

Zur Analyse wurde die Substanz bei 100° getrocknet. Sie ergab folgendes Resultat:

0,1213 g Substanz gaben 0,3724 g CO_2 und 0,1140 g H_2O.

Gefunden:	Berechnet für $C_{39}H_{56}O_2$:
C 83,73	84,11%
H 10,51	10,14%

Stigmasterintetrabromid: $C_{30}H_{50}OBr_4$.

Da die Gewinnung des Stigmasterintetrabromids direkt durch Verseifen des bei der Trennung des Phytosterins aus Calabarbohnen in Sitosterin und Stigmasterin als Zwischenprodukt erhaltenen Stigmasterinacetattetrabromids auf ziemliche Schwierigkeiten stieß und besonders, was die Ausbeute anbetraf, sehr ungünstige Resultate lieferte, stellten wir uns dieses Tetrabromid, das wir für die späteren Oxydationsversuche nötig hatten, auf folgende Weise her:

2,5 g Stigmasterin werden in 100 ccm Aether gelöst und in einem Becherglase mit einer Lösung von 2,5 g Brom in 25 ccm Eisessig versetzt. Die Lösung bleibt anfangs klar und erst nachdem der Aether ziemlich weit verdunstet ist, scheidet sich das Tetrabromid in Form von weißen Krystallen aus. Man läßt den Aether noch weiter verdunsten und filtriert dann den zurückbleibenden Krystallbrei ab, wäscht ihn mit Alkohol gut aus, trocknet ihn und

krystallisiert mehrmals aus einem Gemisch von Chloroform, Aether und Alkohol um.

Das Stigmasterintetrabromid schmilzt bei 205° unter Bräunung und Zersetzung. Es ist leicht löslich in Chloroform und Benzol, schwerer in Aether, sehr schwer in kaltem Eisessig und Alkohol, in der Hitze leichter. Zur Analyse wurde die Substanz bei 100° getrocknet und folgendes Resultat erhalten:

0,1902 g Substanz gaben 0,1923 g AgBr.

Gefunden:	Berechnet für $C_{30}H_{50}OBr_4$:
Br 43,03	42,86%

Mit diesem Tetrabromid wurden in gleicher Weise, wie vorher bei Sitostenon beschrieben, Oxydationsversuche angestellt und dabei ein Produkt mit einem Schmelzpunkt von 140° erhalten. Dieser Stoff krystallisiert in sehr schön ausgebildeten Krystallen, die sich in Chloroform und Aether sehr leicht, in Benzol leicht, in Aceton schwerer, in kaltem Eisessig, in Aethyl- und Methylalkohol sogar sehr schwer lösen. Er zeigte keinen Ketoncharakter, konnte aber wegen Mangel an Ausgangsmaterial nur in sehr geringer Menge erhalten und daher vorläufig nicht weiter untersucht werden.

Das Benzoperoxyd.

(Eine Monographie mit eigenen experimentellen Versuchen.)

Von L. Vanino und F. Herzer.

(Eingegangen den 17. IX. 1915.)

Von den organischen Peroxyden, welche in letzterer Zeit wesentlich an Interesse gewonnen haben, ist das Benzoperoxyd, auch Benzoylsuperoxyd genannt, das bekannteste und als Repräsentant der organischen Peroxyde zu bezeichnen.

Brodie[1]) war der erste, der es darstellte. Er benutzte hierzu Chlorbenzoyl und Baryumsuperoxyd, indem er beide Komponenten mit Wasser mischte und das erhaltene Produkt mit wasserfreiem Aether auszog. Später beschäftigten sich mit der

[1]) Proc. Roy. Soc. XII., 655; Ann. 108, 80.

Herstellung dieses Stoffes eine Reihe von Chemikern, wie Lippmann, Sonnenschein, Erlenmeyer, von Pechmann, Vanino, Loewenhart, Gambarjan, Pribeshajew usw. Sonnenschein[1]) arbeitete mit Baryumsuperoxydhydrat, indem er das Benzoylchlorid in Wasser suspendierte und das genannte Hydrat unter Schütteln eintrug. Nach seinen Angaben erhielt er auf diese Weise 65% Ausbeute. Erlenmeyer[2]) ging vom Benzaldehyd aus, indem er dasselbe mit Essigsäureanhydrid und Sand mischte, eine Methode, die, wie die eben erwähnten, nur mehr historisches Interesse hat. Im Jahre 1894 veröffentlichten von Pechmann und Vanino eine andere Methode zur Darstellung mittels Benzoylchlorid, Natronlauge und Wasserstoffsuperoxyd, deren sich auch von Baeyer und Villiger bei ihren interessanten Arbeiten bedienten, und welche meist als Grundlage für die späteren Darstellungsweisen diente. Die Reaktion verläuft bei dieser Reaktion nach folgender Gleichung:

$$\begin{matrix} C_6H_5COCl & NaOH & H{-}O \\ + & + & | \\ C_6H_5COCl & NaOH & H{-}O \end{matrix} = \begin{matrix} C_6H_5CO.O \\ | \\ C_6H_5CO.O \end{matrix} + 2\,NaCl + 2\,H_2O.$$

Später benutzten Vanino und E. Thiele[3]) das Natriumsuperoxydhydrat, indem sie z. B. 20 g Natriumsuperoxyd in 150 bis 200 ccm auf 0° abgekühltem Wasser lösten und in die Lösung 50 g Benzoylchlorid unter fortwährendem Umrühren eintrugen. Auch Nenki und Zaleski[4]) wandten bei der Darstellung des Benzoperoxydes das Natriumsuperoxyd an. In ähnlicher Weise experimentierte A. L. Loewenhart. Stephan Gambarjan[5]) gewinnt es, indem er 100 g Benzoylchlorid mit dem doppelten Volumen Aceton versetzte und die Mischung unter Turbinieren und Kühlen mit Eis zu einer Auflösung von 40 g Natriumsuperoxyd in 400 g Eiswasser zutropfen ließ. N. Pribeshajew[6]) endlich, der sich ebenfalls mit der Darstellungsweise mittels Natriumsuperoxyd beschäftigte, bemerkt, daß die Ausbeute bis zu 100° von einem rationellen Rühren abhängig ist, wobei ein Zusammenbacken des gebildeten Produktes zu vermeiden ist.

Unsere Versuche waren nun zuerst darauf gerichtet, die verschiedenen Arbeitsmethoden auf ihre Ausbeuten zu prüfen, da die

[1]) Monatsh. 7 (1886), 522; Anm.
[2]) Ber. 27 (1894), 1959.
[3]) Ber. 29 (1896), 1724.
[4]) Ztschr. physiol. Chem. 27 (1899), 487.
[5]) Ber. 42 (1909), 4003.
[6]) Journ. russ. physiol. Ges. 42 (1910), 1387.

Angaben hierüber ziemlich stark auseinandergehen. Wie schon erwähnt, gab Sonnenschein 65% Ausbeute an, von Pechmann und Vanino erhielten 70%, von Baeyer und Villiger, welche das Produkt nicht aus Alkohol umkrystallisierten, sondern in Chloroform lösten und mit Methylalkohol fällten, bezeichnen die Ausbeute so gut wie quantitativ. Stephan Gambarjan erhielt 71%, und nach Pribeshajew's Angaben war die Ausbeute nach seinem Verfahren ebenfalls quantitativ.

Versuche in bezug auf die Ausbeuten ergaben nur geringe Abweichungen in den angegebenen Zahlen; nur bei Anwendung des technischen Benzoylchlorids zeigten sich ziemliche Differenzen in den Methoden selbst. So ergab z. B. die v. Pechmann-Vaninosche Methode beim reinen Benzoylchlorid nahezu 85%, beim technischen dagegen 74,4%.

Es wurden ferner auch Versuche mit Natriumperborat gemacht. Dasselbe reagiert bekanntlich mit Wasser unter Bildung von Wasserstoffdioxyd. Der Vorgang kann durch folgende einfache Gleichung dargestellt werden:

$$NaBO_3 + H_2O = NaBO_2 + H_2O_2.$$

Es ergibt sich also, da das genannte Perborat mit vier Wasser krystallisiert, das Verhältnis 154 : 281. Wie vorauszusehen war, gelang es auf diese Weise Benzoperoxyd darzustellen, jedoch war die Ausbeute nicht zufriedenstellend. Sie betrug nur 30° der Theorie.

Eigenschaften des Benzoperoxydes.

Das Benzoperoxyd ist ein schön krystallisierender Stoff, der in reinem Zustande einen etwas an Chlorkalk erinnernden Geruch besitzt. In Wasser ist es so gut wie unlöslich. Spuren scheinen sich in demselben zu lösen, da eine alkalische verdünnte Goldchloridlösung von demselben zu kolloidem Gold wird. Aus Alkohol, Essigester, Chloroform und Schwefelkohlenstoff ist es unkrystallisierbar, da es von diesen Lösungsmitteln nur in der Wärme aufgenommen wird. Aceton, Aether, Eisessig, Benzol, Toluol, Nitrobenzol und Pyridin lösen den Körper auch in der Kälte in ziemlichen Mengen auf, während er in Methylalkohol, Benzin und Gasolin nur schwer löslich ist; auch von Petroleum wird er in der Wärme leicht aufgenommen und krystallisiert in der Kälte wieder aus. Zur Reindarstellung eignen sich insbesondere, wie oben angegeben, Aethylalkohol, Essigester, Chloroform und Schwefelkohlenstoff; in sehr reiner Form erhält man die Substanz auch,

wenn man dieselbe in Chloroform[1]) löst und mit Methylalkohol daraus ausfällt. Die Krystalle, die aus Alkohol und Essigester ausfallen, sind prismatisch, während sie in Chloroform und Schwefelkohlenstoff eine mehr gedrungene Gestalt annehmen und deutlich ihre Zugehörigkeit zum rhombischen System erkennen lassen. Ueber ihre physikalischen Eigenschaften machte seinerzeit Brodie[2]) nähere Mitteilungen.

Der Schmelzpunkt des Benzoylsuperoxydes wird verschieden angegeben, was wohl davon herkommen mag, daß es bei dieser Substanz von wesentlichem Einflusse ist, ob man langsam oder rasch erhitzt. Brodie[2]) gibt 103,5° an, ebenso Pechmann und Vanino[3]); nach Baeyer und Villiger[4]) schmilzt das nach ihrer Methode umkristallisierte Produkt bei 106—108°. Bei erneuten Versuchen, die wir in bezug auf den Schmelzpunkt unternahmen, zeigte ein zweimal aus Alkohol umkrystallisiertes und mit Aether gewaschenes Produkt einen Schmelzpunkt von 104—105°.

Beim Erhitzen in der Flamme verpufft das Benzoperoxyd, eine Eigenschaft, die es mit allen bis jetzt dargestellten Vertretern dieser Körperklasse teilt, und die bei einigen, wie beim Acetyl-, Succinyl-, Phthalylperoxyd und anderen, schon bei geringem Druck zutage tritt. Dieses Verpuffen kann man bedeutend lebhafter gestalten, wenn man gewisse sauerstoffabgebende Mittel zusetzt. So zeigt ein Gemisch von Benzoperoxyd mit feingepulvertem Kaliumpermanganat beim Erhitzen im Reagenzrohr eine lebhafte Flammenerscheinung, ebenso wenn man statt des Permanganats Natriumsuperoxyd anwendet; dagegen ist bei Anwendung von Kaliumnitrat oder Kaliumchlorat die Verpuffung nicht heftiger als ohne Zusatz; auch wenn man durch Zugabe von Braunstein die Zersetzung des Kaliumchlorates zu erleichtern sucht, erhält man keine kräftigere Wirkung. Ebenso erwiesen sich Baryumsuperoxyd, Baryumchlorat, Kaliumbromat und Kaliumjodat ohne Einfluß auf die Heftigkeit der Zersetzung des Superoxyds.

Eine sehr kräftige Reaktion tritt ein, wenn man das Benzoperoxyd mit Cyankali[5]) mischt; beim Erhitzen explodiert das Gemenge mit starkem Knall.

---

[1]) Ber. 33 (1900), 1575.
[2]) Ann. III., Suppl. 207.
[3]) Ber. 27 (1894), 1510.
[4]) Ber. 33 (1900), 1575.
[5]) Ber. 30 (1897), 2003.

Die explosionsartige Zersetzung des Benzoperoxyds durch Wärmezufuhr kann man mäßigen, wenn man dasselbe in feinverteiltem Zustande mit Sand[1]) mischt: unter diesen Umständen geht die Zersetzung des Körpers sehr ruhig von statten, und es wird Kohlensäure dabei entwickelt.

Während die anorganischen Superoxyde leicht mit Salzsäure unter Chlorentwickelung reagieren, ist die große Beständigkeit des Benzoperoxyds und anderer organischer Superoxyde gegenüber diesem Reagens sehr bemerkenswert. Weder beim Kochen mit der konzentrierten Säure bei gewöhnlichem Druck, noch bei erhöhtem Druck und gesteigerter Temperatur konnten wir eine Einwirkung der Säure auf das Superoxyd nachweisen. Um die Wirkung der Salzsäure bei hohem Druck und hoher Temperatur festzustellen, schlossen wir 0,4 g der Substanz mit 5 ccm der konzentrierten Säure im Bombenrohr ein und erhitzten zuerst zwei Stunden auf 120°, dann drei Stunden auf 150° und endlich fünf Stunden auf 200°: beim Oeffnen der Röhre konnten wir in keinem Falle den Geruch von Chlor wahrnehmen; das Benzoperoxyd war nur an einigen Stellen infolge geringer Verkohlung bräunlich gefärbt. Ebenso beständig erwies sich dasselbe, wie vorauszusehen war, gegen Fluorwasserstoffsäure; auch hier konnte ich eine Oxydationswirkung nicht feststellen. Dagegen reagiert das Superoxyd mit Bromwasserstoffsäure und besonders leicht mit Jodwasserstoffsäure. Wenn man zu einer wässerigen Lösung von Bromkali oder Jodkali feinverteiltes Benzoperoxyd zugibt und einige Zeit stehen läßt, so bemerkt man zunächst bei der Jodkalilösung eine schwache Gelbfärbung infolge Jodausscheidung; die Bromkalilösung dagegen bleibt in der Kälte farblos und erst in der Wärme tritt schwache Bromabscheidung ein. Beide Reaktionen gehen auf diese Weise nur äußerst langsam und unvollständig von statten; man kann sie aber beschleunigen, insbesondere beim Jodkali, wenn man Alkohol oder Aceton zugibt, die auf das Benzoperoxyd lösend einwirken. Auf diese Weise gehen beide Reaktionen bei mäßigem Erwärmen bedeutend rascher von statten und besonders die Jodabscheidung wird nach kurzer Zeit eine quantitative, so daß sie als Grundlage zu einer maßanalytischen Bestimmung des Benzoperoxyds dienen kann. Darüber wird in einem späteren Abschnitt zu berichten sein.

Während also die Halogenwasserstoffsäuren, sofern sie überhaupt auf den Körper einwirken, durchaus keine stürmischen

[1]) Ann. III., Suppl. 208.

Reaktionen zeigen, gestaltet sich das Verhalten der konzentrierten Schwefelsäure gegenüber demselben bedeutend lebhafter. Wirft man trockenes Benzoperoxyd auf die konzentrierte Säure[1]), so tritt unter starkem Erwärmen ein lebhaftes Verpuffen ein und die Flüssigkeit nimmt unter Kohleabscheidung eine grüne Färbung an. Verdünnt man die konzentrierte Säure mit demselben Volumen Wasser, so löst sich das Peroxyd ohne weiteres darin auf.

Verdünnte Salpetersäure zeigt auch bei mäßigem Erwärmen keine Einwirkung, während bei höherer Temperatur die Substanz sich verflüssigt und eine Explosion eintritt. Dagegen wird sie leicht von der konzentrierten rauchenden Säure aufgenommen unter Bildung von m-Nitrobenzoylperoxyd. Die Nitrierungsprodukte des Benzoperoxyds sollen weiter unten besprochen werden.

Schon aus dem indifferenten Verhalten der Substanz gegenüber der konzentrierten Salzsäure läßt sich ersehen, daß erstere weit beständiger ist, als man im Hinblick auf ihre Superoxydnatur erwarten sollte. Auch aus dem Verhalten gegen andere Reagentien tritt deutlich zutage, daß sie verhältnismäßig schwer ihren verfügbaren Sauerstoff abgibt; so tritt die Entfärbung von Permanganat, wenn man eine verdünnte Lösung dieses Salzes mit Benzoperoxyd kocht, nur sehr langsam ein; leichter geht die Reaktion von statten, wenn man das Peroxyd in mäßig konzentrierter Schwefelsäure löst und nach Zugabe einiger Tropfen Permanganatlösung schwach erwärmt; vielleicht beruht die Entfärbung in diesem Falle auf Anwesenheit von freiem Wasserstoffsuperoxyd, das sich beim Lösen des Benzoperoxyds in der Säure gebildet hat; daß in der Tat ein solcher Vorgang stattfindet, kann man aus der Tatsache schließen, daß eine Lösung der Substanz in mäßig konzentrierter Schwefelsäure mit Titanschwefelsäure die bekannte rotgelbe Färbung gibt, die als Reagens auf freies Wasserstoffsuperoxyd dient. Allerdings konnten wir die andere Reaktion auf H_2O_2, die auf der Bildung der Ueberchromsäure beruht, in diesem Falle nicht bekommen.

Des weiteren suchten wir salpetrige Säure auf das Benzoperoxyd einwirken zu lassen. Wir gingen in der Weise vor, daß wir eine Suspension von feinverteiltem Peroxyd in angesäuerter Natriumnitritlösung mehrere Stunden unter guter Eiskühlung stehen ließen; auch in diesem Falle zeigte die Substanz eine große Beständigkeit, denn es konnte keinerlei Einwirkung festgestellt werden.

---

[1]) Ber. 30 (1897), 2004.

Verhalten gegen Reduktionsmittel.

Reduktionsmittel, wie schweflige Säure und unterphosphorige Säure, ließen auch nach längerer Behandlung in der Kälte wie in der Wärme den Körper unverändert. Geringe Reduktionswirkungen zeigen sich bei Anwendung von Natriumamalgam, ferner wenn man mit Salzsäure und Zinkstaub kocht: in beiden Fällen kann man eine teilweise Reduktion zu Benzoesäure nachweisen; vertauscht man in letzterem Falle die Salzsäure gegen Eisessig, in welchem das Benzoperoxyd leicht löslich ist, so geht die Reduktion bedeutend leichter von statten. Sehr leicht läßt sich dagegen dem Körper der labile Sauerstoff entziehen durch Behandeln mit Zinnchlorür: wenn man zu einer alkoholischen Lösung der Substanz etwas Zinnchlorürlösung gibt und erwärmt, so tritt glatte Reduktion ein. Eine andere Methode das Benzoperoxyd zu Benzoesäure zu reduzieren, haben Willstätter und Hauenstein[1]) angegeben; sie ließen nämlich Wasserstoff unter dem katalytischen Einfluß von Platin auf die Substanz einwirken, und es gelang ihnen auf diese Weise dasselbe quantitativ zu Benzoesäure zu reduzieren.

Auch an einigen organischen Reduktionsmitteln suchten wir die Reaktionsfähigkeit des Körpers festzustellen. Läßt man auf denselben Formaldehyd[1]) in alkalischer Lösung einwirken, so kann man die Entwickelung von Kohlensäure nachweisen; wenn man statt des Formaldehyds Chloralhydrat anwendet, so läßt sich auch hier eine Oxydationswirkung feststellen. Experimentiert man zu diesem Zwecke mit 4 g Chloralhydrat in wässeriger Lösung und 20,5 g Benzoperoxyd drei Stunden am Rückflußkühler, so sammelte sich am Boden des Kölbchens allmählich ein rotgelbes Oel an, das beim Erkalten fest wurde und sich nach der Trennung von der Flüssigkeit als Benzoesäure, die durch teilweise verharztes Benzoperoxyd gefärbt war, erwies. Außerdem ließ sich der Geruch von Chloroform und die Entwickelung von Kohlensäure nachweisen. Man kann sich den Verlauf der Reaktion so vorstellen, daß das Chloralhydrat zu Trichloressigsäure oxydiert wurde und diese dann weiterhin durch das Kochen in wässeriger Lösung in Chloroform und Kohlensäure zerfällt. Eine genauere Untersuchung der Reaktionsprodukte bei diesem, wie bei anderen Versuchen wurde nicht ausgeführt, da es uns nur darauf ankam, festzustellen, ob eine Oxydationswirkung eintrat.

Bei mäßigem Erwärmen von Glycerin mit der Substanz kann man deutlich Aldehydgeruch wahrnehmen, bei stärkerem

[1]) Ber. 30 (1897), 2003.

Erhitzen über freier Flamme tritt plötzlich unter starkem Knall und Rauchentwickelung eine heftige Reaktion ein.

Eine weitere Reaktion, die ebenfalls auf der Oxydationsfähigkeit des Benzoperoxyds beruht, haben seinerzeit Vanino und Thiele[1]) angegeben; sie versetzten nämlich ätherische Phenylhydrazinlösung mit Benzoperoxyd; unter Erwärmung und Stickstoffentwickelung trat bald die Lösung desselben ein, und nach dem Verdunsten des Aethers krystallisierten zwei Körper aus, von denen der eine sich als Benzoesäure erwies, während der andere durch die Elementaranalyse als Monobenzoylphenylhydrazin identifiziert wurde. Auch Hydroxylamin wird durch den Körper zu Stickstoff oxydiert; ferner erhält man eine Stickstoffentwickelung, wenn man alkoholisches Ammoniak einwirken läßt; als Endprodukt erhält man hier benzoesaures Ammoniak; die Reaktion geht jedenfalls in der Weise vor sich, daß zunächst das Ammoniak zu Stickstoff oxydiert wird; das dabei entstehende Wasser verseift das überschüssige Benzoperoxyd zu Benzoesäure und diese vereinigt sich mit dem noch nicht oxydierten Ammoniak zu dem Salz.

Des weiteren ließen wir einige organische Säuren auf das Benzoperoxyd einwirken; dabei zeigte sich wieder die große Beständigkeit desselben, als wir die Substanz mit Ameisensäure behandelten. Obwohl doch diese Säure bekanntlich eine ziemlich große Reduktionskraft besitzt, vermochte sie doch nicht die Substanz zu verändern; vielmehr wird dieselbe in großen Mengen von der Säure gelöst und auch nach längerem Kochen in der Kälte unverändert wieder abgeschieden. Auch Oxalsäure und Zitronensäure zeigten nach dem Kochen in wässeriger oder alkoholischer Lösung mit der Substanz keine Einwirkung auf dieselbe.

So beständig sich auch das Benzoperoxyd in vielen Fällen gegen Oxydations- und Reduktionsmittel zeigt, so ist es andererseits doch sehr leicht, ihm den labilen Sauerstoff zu entziehen, nämlich wenn man es mit Kali- oder Natronlauge kocht; in diesem Falle zerfällt es glatt zu Benzoesäure, bzw. zu benzoesaurem Alkali und Sauerstoff; noch leichter vollzieht sich diese Reaktion, wenn man statt der wässerigen Lauge alkoholische Lauge anwendet; man braucht dann nur gelinde zu erwärmen, um die Zersetzung des Körpers unter kräftiger Sauerstoffentwickelung zu bewirken. Der Vorgang läßt sich durch folgende Formel veranschaulichen:

$$\begin{matrix} C_6H_5CO{-}O \\ | \\ C_6H_5CO\ \ O \end{matrix} + 4\,KOH = 4\,C_6H_5COOK + 2\,H_2O + O_2.$$

[1]) Ber. 29 (1896), 1725.

Benzoperoxyd als Schwefel verdrängendes Mittel.

In neuerer Zeit hat der eine von uns im Verein mit A. Schinner[1]) gezeigt, daß mittels des Benzoperoxyds geschwefelten Ketonen und ähnlichen Thiokarbonylverbindungen der Schwefel auch entzogen werden kann. Zu diesen Versuchen wählten sie zunächst den Thioharnstoff als Untersuchungsobjekt; es zeigte sich dabei, daß bei Anwendung höherer Temperatur die Entschwefelung des Thioharnstoffs nahezu quantitativ ist. Um zu untersuchen, ob sich diese Eigenschaft des Benzoperoxyds auch auf Substitutionsprodukte des Thioharnstoffs erstrecke, unterwarfen wir o- und p-Tolylsulfoharnstoff der Behandlung mit demselben, indem wir die alkoholische Lösung des Superoxyds mit der entsprechenden Menge der geschwefelten Verbindung zusammengaben und mehrere Tage stehen ließen. Auch hier konnte die Schwefelabscheidung sofort bei der Mischung der beiden Komponenten in beiden Fällen beobachtet werden, und nach Ablauf von 14 Tagen hatten sich am Boden der Gefäße schöne rhombische Schwefelkrystalle ausgeschieden. Auch Diphenylsulfoharnstoff läßt sich auf diese Weise entschwefeln.

Wir versuchten nun auch auf eine anorganische Schwefelverbindung diese Eigenschaft des Peroxydes auszudehnen und wählten hierzu das Natriumthiosulfat. Es zeigte sich dabei, daß die Entschwefelung in wässeriger Lösung nicht gelingt, schmilzt man dagegen das Thiosulfat in seinem Krystallwasser und gibt Benzoperoxyd zu, so tritt nach kurzer Zeit kräftige Schwefelabscheidung ein. Da diese Reaktion sich jedoch erst bei höherer Temperatur einstellt, so kommt es leicht vor, daß das noch überschüssige Peroxyd unter Verpuffen sich zersetzt; es ist daher sehr schwierig, diese Reaktion nach ihrer quantitativen Seite zu untersuchen, und sie hat daher nur experimentelles Interesse.

Weitere, in der Literatur sich findende Reaktionen des Benzoperoxyds.

Von hohem Interesse sind noch einige andere in der Literatur bereits bekanntgegebene Reaktionen. So haben Baeyer und Villiger[2]), die sich ebenfalls mit ihm beschäftigten, die interessante Beobachtung gemacht, daß bei der Behandlung der ätherischen Lösung des Peroxyds mit Natriumalkoholat das

[1]) Ber. 47 (1914), 699.
[2]) Ber. 33 (1900), 1575.

Natriumsalz der Benzopersäure ausfällt, während Benzoesäureäthylester in Lösung bleibt:

$$\begin{matrix} C_6H_5CO{-}O \\ | \\ C_6H_5CO{-}O \end{matrix} > + NaOC_2H_5 = C_6H_5CO{-}O{-}ONa + C_6H_5COOC_2H_5.$$

E. Lippmann[1]) benutzte das Benzoperoxyd bei der Abspaltung von Wasserstoff bei den aromatischen Kohlenwasserstoffen. Er erhitzte Benzol mit Benzoperoxyd im Bombenrohr auf 100 bis 140° und erhielt dabei Kohlensäure, Benzoesäure und Diphenyl:

$$\begin{matrix} C_6H_5CO{-}O \\ | \\ C_6H_5CO\ \ O \end{matrix} > + C_6H_6 = C_6H_5COOH + CO_2 + \begin{matrix} C_6H_5 \\ | \\ C_6H_5 \end{matrix}$$

St. Gambarjan[2]) löste Benzoperoxyd in Chloroform und ließ darauf Diphenylamin einwirken; er erhielt auf diese Weise N-Benzoyl-o-oxydiphenylamin.

Ueber die Nitrierung des Benzoperoxyds.

Wie bereits erwähnt, erhält man durch Behandlung von Benzoperoxyd mit rauchender Salpetersäure das m-Nitrobenzoylsuperoxyd. Diese Verbindung wurde zuerst von Brodie[3]) beschrieben. Er stellte es dar, indem er Benzoperoxyd mit der genügenden Menge von Salpetersäure vom spezifischen Gewicht 1,505 übergoß und 24 Stunden stehen ließ. Eine Methode, die weniger Zeit in Anspruch nimmt, hat Vanino[4]) angegeben. Er gibt in kalte, konzentrierte Salpetersäure Benzoperoxyd in genügender Menge und erwärmt etwa dreiviertel Stunden auf dem Wasserbad. Die Reaktion verläuft gefahrlos und unter starker Gasentwickelung. Nach dem Erkalten fällt das Nitroprodukt durch Zugabe von viel Wasser aus.

Beide Methoden unterzogen wir nochmals einer Untersuchung, da in der Literatur bezüglich der Ausbeuten usw. keinerlei Angaben vorhanden sind. Bei der Arbeitsweise von Brodie erhielten wir aus 10 g Benzoperoxyd 5,7 g reines Nitroprodukt, d. h. 42% Ausbeute. Darauf wandten wir die Vanino'sche Methode an, konnten jedoch mit der reinen konzentrierten Salpetersäure keine befriedigenden Resultate erzielen: der mit Wasser entstehende Niederschlag enthielt zum größten

[1]) Ber. 19 (1886), 744.
[2]) Ber. 42 (1909), 4008.
[3]) Ann. III., Suppl. 209.
[4]) Ber. 30 (1897), 2004.

Teil Benzoesäure bzw. Nitrobenzoesäure, während Nitrobenzoperoxyd nur in geringer Menge sich vorfand. Um die Ausbeute zu verbessern, versuchten wir die rauchende Säure und erhielten auf diese Weise gute Resultate. Der Arbeitsgang gestaltet sich am besten folgendermaßen: 10 g Benzoperoxyd gibt man in kleinen Mengen zu 150 ccm der rauchenden Säure, wobei man jedesmal gut umschüttelt und wartet bis sich alles gelöst hat; das Peroxyd löst sich leicht und unter starker Entwickelung von Stickoxyden auf. Wenn man in kleinen Mengen zusetzt, so ist die Erwärmung nicht zu stark, so daß ein Abkühlen nicht notwendig ist. Wenn alle Substanz zugegeben ist, läßt man erkalten und gießt dann das Reaktionsgemisch in dünnem Strahl unter stetem Umrühren in etwa 1 Liter mit Eisstücken versetztes Wasser, wobei ein gelblicher Niederschlag entsteht, der sich meistens zu harten Brocken zusammenballt. Man läßt einige Zeit stehen, filtriert ab und kocht den Rückstand, nachdem man ihn mit einem Pistill zerdrückt hat, mit heißem Wasser mehrmals aus, um die nebenbei entstehende Benzoesäure und Nitrobenzoesäure zu entfernen. Der Rückstand wird auf Ton im Exsikkator getrocknet und aus Essigester umkrystallisiert. Man erhält so das m-Nitrobenzoperoxyd in feinen Nädelchen, die bei 139—140° unter Zersetzung schmelzen. Die Ausbeute beträgt bei dieser Methode etwa 50% der Theorie.

Wenn man statt der rauchenden Salpetersäure allein ein Gemisch derselben mit konzentrierter Schwefelsäure anwendet, eine Arbeitsweise, die seinerzeit von Vanino und Uhlfelder[1]) angegeben wurde, so kann man die Ausbeute bis zu 65% steigern. Hier muß man besonders auf gute Kühlung achten, vor allem zu Anfang, da sonst die Reaktion leicht einen explosionsartigen Verlauf nimmt. Die Arbeitsweise ist sonst die gleiche wie oben.

Das p-Nitrobenzoperoxyd erhält man bekanntlich durch Einwirkung von Wasserstoffsuperoxyd auf p-Nitrobenzoylchlorid bei Gegenwart von Pyridin[2]). Hier erhielten wir 52% Ausbeute. Die Darstellung geht recht glatt von statten.

Analytisches über das Benzoperoxyd.

Benzoperoxyd reduziert Goldlösungen und scheidet aus Jodkalium Jod aus. Diese Eigenschaften hat es mit Wasserstoffsuperoxyd und anderen Peroxyden gemein. Eine spezifische

[1]) Ber. 33 (1900), 1046.
[2]) Ber. 33 (1900), 1046.

Reaktion des Benzoperoxyds tritt nach L. Golodetz ein, wenn man dasselbe mit konzentrierter Schwefelsäure und Formaldehyd behandelt: es tritt Rotfärbung auf. Diese Reaktion kann zum Nachweis von Formaldehyd benutzt werden. Gibt man nämlich einige Körnchen Benzoperoxyd in 10—12 Tropfen konzentrierte Schwefelsäure, so zersetzt es sich unter Verpuffen und Bildung von weißen Dämpfen, und es tritt ein Geruch von Benzophenon auf. Die so erhaltene Mischung färbt sich auf Zusatz von wenig Formaldehydlösung sofort beständig blutrot. Wasser bringt die Färbung zum Verschwinden. Die beschriebene Farbenerscheinung ist sehr empfindlich, so daß sie sich noch mit einer 0,04%igen Formaldehydlösung erkennen läßt.

Ferner läßt sich das Benzoperoxyd nach einer Mitteilung aus E. Merck's Jahresberichten (1909) auch zum Nachweis von Cholesterin verwenden. Das Verfahren ist folgendes: Eine Lösung von einigen Milligrammen Cholesterin in 2—3 ccm Eisessig wird mit einigen Körnchen Benzoperoxyd versetzt und einmal aufgekocht. Sobald sich das Gemisch abgekühlt hat, gibt man einige Tropfen konzentrierter Schwefelsäure zu, die sich am Boden des Reagenzglases ansammeln und eine blauviolette bis blaugrüne Farbe annehmen.

Ueber eine neue quantitative Bestimmung des Benzoperoxyds.

Ueber eine quantitative Bestimmung des Benzoperoxyds finden sich in der Literatur noch keine Angaben. Wir suchten daher eine Methode ausfindig zu machen, die es erlaubt, dasselbe schnell und sicher quantitativ zu bestimmen. Am nächsten kamen wir diesem Ziele bei der Anwendung der jodometrischen Methode.

Uebergießt man feinverteiltes Benzoperoxyd mit Jodkalilösung und läßt stehen, so tritt nach einiger Zeit schwache Gelbfärbung ein. Diese Reaktion verläuft jedoch, wie schon oben erwähnt wurde, unter diesen Umständen so langsam, daß selbst nach tagelangem Stehen die Jodausscheidung nur eine geringe, geschweige denn eine quantitative ist; auch durch Erwärmen wird die Reaktion nur wenig beschleunigt. Sobald man aber ein Lösungsmittel zugibt, das mit Wasser mischbar ist und lösend auf das Benzoperoxyd einwirkt, also z. B. Alkohol, so erfolgt nach kurzer Zeit starke Jodausscheidung. Im Hinblick auf dieses Verhalten geht man bei dieser Bestimmungsweise folgendermaßen vor: Man wägt 0,2—0,3 g trockenes, vollkommen reines Benzoperoxyd mittels eines Wägegläschens in einen kleinen Erlenmeyer ab, gibt 10—15 ccm Alkohol hinzu und erwärmt kurze Zeit auf dem Wasser-

bad, bis sich alles gelöst hat. Dann setzt man eine überschüssige Menge Jodkalilösung zu und säuert schwach an. Die Jodkalilösung soll nicht zu verdünnt sein, da sonst leicht ein Teil des Benzoperoxyds aus der alkoholischen Lösung ausfällt; wir verwendeten eine $\frac{1}{2}$-N.-Lösung. Nun erhitzt man das Kölbchen noch vier Minuten auf dem Wasserbade und läßt dann erkalten; nach einer halben Stunde kann man dann mit einer frisch eingestellten Thiosulfatlösung titrieren. Daß diese Methode recht genaue Resultate ergibt, läßt sich aus folgenden Angaben von zehn Titrationen ersehen:

Analyse No.	I.	II.	III.	IV.	V.
Abgewogen Gramm . . .	0,1611	0,1735	0,1851	0,1817	0,1906
Gefunden Gramm	0,1608	0,1734	0,1850	0,1818	0,1901
Prozent	99,81	99,94	99,95	100,1	99,74

Analyse No.	VI.	VII.	VIII.	IX.	X.
Abgewogen Gramm . . .	0,1771	0,1777	0,2032	0,1961	0,1716
Gefunden Gramm	0,1771	0,1776	0,2026	0,1961	0,1713
Prozent	100	99,94	99,85	100	99,82

Im Mittel wurden also 99,94 des abgewogenen Benzoperoxyds durch die Titrationen gefunden.

Auch mit Kaliumpermanganat versuchten wir das Benzoperoxyd zu titrieren, jedoch konnten wir bei diesen Versuchen keine befriedigenden Resultate erhalten.

Endlich zogen wir noch die Methode der Benzoylbestimmung von A. W. van der Haar[1]) zum Vergleich heran. Sie beruht auf der Verseifung der Benzoylderivate mit alkoholischer Kalilauge und Wägung der entstandenen Benzoesäure. Diese Verseifung geht bei dem Benzoperoxyd, wie schon erwähnt, sehr glatt von statten und es bieten sich in dieser Hinsicht keine Schwierigkeiten. Freilich gelingt es nach unserer Ansicht nicht, mit dieser Methode in unserem Falle so genaue Resultate zu erzielen, wie auf dem maßanalytischen Wege, ganz abgesehen davon, daß sie verhältnismäßig umständlich und zeitraubend ist. Jedoch sind die auf diesem Wege erhaltenen Resultate einwandfrei.

Zwei Versuche ergaben folgende Zahlen:

Analyse No.	I.	II.
Abgewogenes Benzoperoxyd, Gramm . .	0,3980	0,4251
Gefundene Benzoesäure, Gramm	0,3994	0,4266
Gefundenes Benzoperoxyd, Gramm . . .	0,3958	0,4227
Prozent	99,45	99,43

[1]) Dieses Archiv 252, 205.

Ueber die Verwendung des Benzoperoxyds.

Ueber die Verwendung des Benzoperoxyds in technischer, physiologischer und medizinischer Hinsicht liegen verschiedene Angaben vor.

In der Technik hat sich das Benzoperoxyd vor allem als ölbleichendes Mittel bewährt. Der Vorteil des Verfahrens liegt darin, daß sich bei der Bleichung kein Niederschlag bildet und deshalb Oelverluste vermieden werden können. Das entstandene Anhydrid soll vollkommen unschädlich sein und kann mit Wasserdampf als Benzoesäure abgetrieben werden. Um einen Effekt zu erzielen, sind nach Dr. Lüdecke[1]) auffallend geringe Mengen (0,1—0,2%) verwendbar. Nur Palmöl erfordert 0,4%. Die Lösung des Peroxyds in Fett gelingt bei 70—80° C.; das Fett wird dann auf 95—100° C. erwärmt und 15—20 Minuten, oft auch schneller, ist die Bleichung vollendet. Erdnußöl, Maisöl, Olivenöl, Senföl und Sesamöl lassen sich damit gut bleichen. Leinöl wird bei Behandlung mit Benzoperoxyd braunrot. Ein solches Leinöl besitzt einen hübschen Bronzeton; es ist zwar für die Seifenindustrie nicht verwendbar, dagegen sehr brauchbar zur Herstellung von Lacken und Farben. Rührt man mit diesem Oel eine weiße oder eine andere fette Farbe an, so tritt ein besonders weißer Ton ein und die Brillanz der Farbe nimmt zu.

Das grüne Sulfuröl schlägt, mit 0,2% Benzoperoxyd behandelt, seine Farbe in Braun um. Die daraus hergestellten Seifen sind hellbraun, heller als die aus mit Dichromat gebleichtem Sulfuröl hergestellten Seifen. Setzt man eine mit Benzoperoxyd behandelte Seife dem Licht und der Luft aus, so wird sie vollständig weiß, und ist dann nicht mehr zu unterscheiden von der besten Olivenölseife. Auch für Talg und tierische Fette empfiehlt sich diese Art von Bleichung, wobei das Präparat auch noch eine desodorierende Wirkung ausübt.

Das Superoxyd wird unter dem Namen „Lucidol" von den „Vereinigten Chemischen Werken" zu Charlottenburg in den Handel gebracht. Auch als Zusatz zu Toiletteseifen ist das Benzoperoxyd schon versucht worden, ebenso als haarbleichendes Mittel.

Die ersten Versuche über die physiologische Wirkung des Körpers stellte Dr. Hellin[2]) aus Petersburg an. Diese Versuche ergaben, daß Dosen von 8 g Benzoperoxyd für Hunde und

[1]) Neueste Erfindungen und Erfahrungen 38 (1911), 74.

[2]) Pharm. Zentralh. 40 (1899), 210.

Kaninchen ungiftig sind. Später beschäftigte sich Dr. C. Frey[1]) mit der keimtötenden Kraft des Stoffes. Aus nachstehender Tabelle sind die erhaltenen Resultate ersichtlich.

Benzoylsuperoxyd tötet ab:

Nach einem Zeitraum von . .	5′	10′	15′	20′	30′	40′	50′	60′	90′
Milzbrandsporen	—	—	—	—	—	—	—	—	×
Milzbrandbazillen	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Diphtheriebazillen	×	×	ja	—	—	—	—	—	—
Streptokokken	—	—	—	—	—	—	—	—	ja
Bakt. col. com.	—	—	—	—	—	—	ja	—	—
Bac. pyocyan.	—	—	ja	—	—	—	—	—	—
Bac. prodigiosus	—	—	—	—	—	—	—	ja	—
Bac. proceus mirabilis	×	×	×	ja	—	—	—	—	—

(Der Strich bedeutet keine Einwirkung, × Wachstumshemmung, ja = Abtötung.)

In der Medizin wurde es zuerst von A. G. Loewenhart[2]) als brauchbares Antiseptikum empfohlen. Bei Brandwunden erwies es sich als ein schmerzstillendes, wie auch prompt heilendes Mittel, ebenso bei chronischen Beingeschwüren und bei hochgradig infizierten Wunden. Gute Dienste soll es auch bei Hautkrankheiten leisten. Bei der innerlichen Darreichung konnte der Autor weder subjektive noch objektive Symptome beobachten. Das Mittel soll sich im Organismus in Benzoesäure umsetzen und Harn als Hippursäure zum Vorschein kommen. Auch als Fixierungsmittel für die mikroskopische Technik wurde es von St. Szécsi[3]) empfohlen.

[1]) Pharm. Zentralh. 40 (1899), 209.
[2]) E. Merck's Jahresberichte XIX. (1905), 39.
[3]) E. Merck's Jahresberichte XXVII. (1913), 155.

Kurze Notiz zur Gehaltsbestimmung organischer Silberpräparate.

Von J. Herzog.

Laboratorium der Hageda,
Handelsgesellschaft Deutscher Apotheker.

(Eingegangen den 9. X. 1915.)

In dieser Zeitschrift (Jahrg. 1915, S. 42) berichtet F. Lehmann über obiges Thema. Er erwähnt zunächst die Methode, die auf Veranlassung von E. Rupp durch J. Marschner[1]) bearbeitet und veröffentlicht wurde, und darauf beruht, daß das organische Silberpräparat nicht nach der immerhin langwierigen Methode des Arzneibuches durch Verbrennen „zerstört" wird, sondern in höchst einfacher Weise durch Behandlung mittels Schwefelsäure und Kaliumpermanganat, worauf in demselben Gefäß nach der Zerstörung auch die Titration vorgenommen werden kann. Sodann zählt F. Lehmann die große Reihe neuer Methoden auf, die in letzter Zeit für denselben Zweck vorgeschlagen wurden, und kommt zu dem Schluß: „Von den aufgezählten Vorschlägen besitzt keiner Vorzüge vor dem Permanganatverfahren."

Es dürfte von Interesse sein, daß dieses Urteil von anderer Seite bestätigt werden kann, um so mehr, als die erwähnten neueren Vorschläge verwirrend wirken und das Interesse von dem Permanganatverfahren ablenken könnten. Das wäre aber nach meiner Meinung durchaus zu bedauern, weil das Verfahren von E. Rupp bei den vielen Silberbestimmungen, die in unserem Laboratorium auszuführen sind, sich durch seine schnelle, leichte Ausführbarkeit als wesentliche analytische Erleichterung bewährt hat und den Ausführenden, der früher nach dem Arzneibuch zu arbeiten gewöhnt war, gewissermaßen jedes Mal aufs neue befriedigt[2]).

Zu erwägen wäre noch die Frage der zur Zerstörung notwendigen Kaliumpermanganatmenge. J. Marschner[3]) schlug

[1]) Apoth.-Ztg. 1912, S. 887.

[2]) Uebrigens wird auch *Extr. Ferri pomati* von uns ausschließlich nach dem Permanganatverfahren behandelt (siehe Kropat, dieses Archiv 1913, Heft 2).

[3]) l. c.

zur Zerstörung von 1 g Albumosesilber 2 g Kaliumpermanganat vor, eine Menge, die Kröber[1]) als zu hoch bezeichnet. F. Lehmann erachtet Kröber's Ansicht an sich als berechtigt, fügt aber hinzu, daß bei unvorsichtigem Eintragen des Permanganats nicht unbeträchtliche Mengen Sauerstoff ungenutzt entweichen können, und daß bei anderen Präparaten 2 g Permanganat gerade ausreichend seien, so daß der Einheitlichkeit wegen zweckmäßig ganz allgemein 2 g des Oxydationsmittels hinzuzusetzen seien. Bei unseren Versuchen hat sich erwiesen, daß ein Ueberschuß des Kaliumpermanganats nicht allzu wesentlich einwirkt. So verlief eine Silberbestimmung von Actol im allgemeinen zufriedenstellend, gleichgültig, ob auf 0,2 g Actol angewendet wurden 0,5 g oder 1 g oder 2 g Permanganat. Doch arbeitet es sich wohl leichter und schneller, wenn die notwendige Menge des Oxydationsmittels nicht zu sehr überschritten wird. Ich halte es deshalb für empfehlenswert, die Originalangaben als allgemeine Vorschrift für sämtliche Silberpräparate gelten zu lassen und für jedes einzelne Präparat die geeignetste Menge an Silberpräparat und Kaliumpermanganat im Laufe der wiederholten Bestimmungen festzustellen.

Zur Ausführung sei noch bemerkt: Die Silberbestimmung chloridfreier Präparate wird in unserem Laboratorium nach den Originalangaben ausgeführt. Nur bei Untersuchung chloridhaltiger Präparate, bei denen das Erhitzen des Präparates mit Schwefelsäure in einem geräumigen Erlenmeyerkolben stattfinden soll, ziehen wir einen Kjeldahl-Kolben wegen der weit geringeren Gefahr des Zerspringens vor. Wohl titriert es sich dann unbequemer bei Vorliegen des langen Kolbenhalses, doch gewöhnt man sich verhältnismäßig leicht an solche Titration, die ja bei der Gehaltsbestimmung von Atoxyl und Arsacetin überhaupt nicht zu umgehen ist.

Die Rupp'sche Methode sei aus obigen Gründen zur Silberbestimmung der offizinellen Präparate *Argent. colloidale* und *Argent. proteinic.* empfohlen. Auch hat der Schreiber dieser Zeilen, der die Neubearbeitung des chemischen Teiles des „Ergänzungsbuches zum Arzneibuch für das Deutsche Reich" übernommen hat, in diesem Buche die genannte Methode durchgängig zur Prüfung der organischen Silberpräparate herangezogen.

[1]) Apoth.-Ztg. 1913, S. 6 und 1914, S. 713

Aus dem pharmazeutisch-chemischen Universitätsinstitut Königsberg.

Ueber ein neues Verfahren der Jodbestimmung in organischen Präparaten.

Von E. Rupp und F. Lehmann.

(Eingegangen den 11. X. 1915.)

Organisch gebundenes Jod läßt sich in den seltensten Fällen direkt bestimmen. In der Regel ist eine Aufschließung der Substanz erforderlich, um das Halogen in die durch Silbernitrat fällbare ionale Form überzuführen. Am sichersten und allgemeinst anwendbar ist die oxydative Zerstörung der organischen Substanz durch trockene oder nasse Verbrennung.

Nach Liebig erhitzt man die Substanz im Verbrennungsrohr mit gebranntem Marmor oder Aetzkalk. In geeigneten Fällen wird mit Salpeter-Soda oder Aetzalkali im Tiegel mineralisiert (Volhard) oder neuerdings auch mit Natriumsuperoxyd (Pringsheim)[1]) bzw. Baryumsuperoxyd (Grützner)[2]).

Unter den Naßverfahren steht die von wissenschaftlichen Laboratorien vorzugsweise benutzte Carius-Verbrennung mit rauchender Salpetersäure im „Bombenrohr" obenan. Praktisch wohl kaum geübt werden die Mineralisierungen durch saure Persulfatlösung nach Dittrich[3]) und durch konzentrierte Schwefelsäure nach Vaubel und Scheurer[4]), bei welch letzterer die Halogenwasserstoffsäuren in einer Absorptionsapparatur übergetrieben werden.

Diese allgemeinen Verfahren erfordern Einrichtungen und Reagentien, welche zumeist nicht zur normalen Apothekenausrüstung gehören. Dasselbe trifft vielfach auch auf die zur Prüfung bestimmter synthetischer Arzneistoffe veröffentlichten Spezialverfahren zu, so z. B. wenn 1 g Aristol[5]) zur Jodbestimmung „in einem geräumigen Silbertiegel (Inhalt 250 ccm)" mit ca. 22 g reinstem fein zerriebenen

[1]) Berl. Ber. 36, 4244.
[2]) Chem.-Ztg. 1914, 769.
[3]) Berl. Ber. 36, 3386.
[4]) Chem.-Ztg. 1914, 1037.
[5]) Prüfungsvorschriften Bayer, Elberfeld, S. 12.

Aetznatron (e Natrio) verschmolzen, oder 0,5 g Sajodin[1]) in 10 ccm Methylalkohol verteilt, mit 10 ccm gesättigter methylalkoholischer Kalilauge (e Kal. hydric. puriss. pro analysi) verkocht werden sollen. Insbesondere aber sind die genannten Methoden Aufschließungsverfahren für Gesamthalogen. Eine Trennung von Chlor, Brom, Jod nach Gruppen oder die Herausisolierung eines Einzelhalogens im Gange des Aufschlusses wird nicht erreicht.

Man wird kaum Bedenken tragen das nach Aufschließung eines Brompräparates gefällte Halogensilber quantitativ als Bromsilber zu verrechnen. Hingegen bleibt bei den Jodpräparaten zu erwägen, daß Jod das teuerste, in technischer Qualität mehr oder weniger chlorhaltige Halogen ist, und daß manche Jodpräparate durch Halogenierung mit Chlorjod oder Chlorjod entwickelnden Mischungen dargestellt werden. Hierher gehören unter anderem einige therapeutisch geschätzte Jodfette. Wie man vom fettanalytischen Verfahren der Hübl'schen und Wijs'schen Jodzahl her weiß, wird dabei nicht nur Jod angelagert, sondern auch Chlor gebunden, so daß das im Mineralisierungsverfahren gewonnene Halogensilber keineswegs als reines Jodsilber angesprochen werden kann.

Es ist darum verdienstlich, daß H. Emde auf das in Deutschland bislang kaum geübte Aufschließungsverfahren von Baubigny und Chavanne aufmerksam gemacht hat und dessen besondere Eignung zur Bestimmung organischer Jodpräparate eingehend darlegte[2]). Baubigny und Chavanne mineralisieren durch nasse Verbrennung mit silberhaltigem Chromsäuregemisch. Chlor und Brom entweichen elementar und werden interessierenden Falles in einer Spezialvorlage festgehalten. Das Jod verbleibt als Silberjodat im Reaktionsgemisch und wird nach der Reduktion als Silberjodid gesammelt.

Ausführung: 40 ccm konzentrierte Schwefelsäure, 4—8 g Kaliumdichromat und 1—1,5 g Silbernitrat werden im Erlenmeyerkolben heiß gelöst. Nach dem Erkalten fügt man 0,3—0,4 g des Jodkörpers in einem Wiegeröhrchen hinzu, schwenkt einige Minuten lang um und erhitzt dann unter ständigem Schwenken einige Zeit auf 150—170°. Nach weiteren fünf Minuten Schwenkens läßt man erkalten, verdünnt mit ca. 150 ccm Wasser und entfärbt mit konzentrierter Natriumsulfitlösung (chlorfrei !) auf rein grün. Der Jodsilberniederschlag wird gesammelt, zwecks Auslösung etwaigen

[1]) Prüfungsvorschriften Farbwerke Höchst, S. 61.
[2]) Chem.-Ztg. 1911, 450 und Apoth.-Ztg. 1911, 309.

reduzierten Silbersulfates mit heißer 10%iger Salpetersäure nachgewaschen, getrocknet und gewogen.

Wie Emde berichtet, erforderte die Aufschließung von Jodoform, Aristol, Sajodin, Jodglidine in keinem Falle über eine halbe Stunde. Einschließlich der weiteren Operationen bemißt er den Zeitverbrauch für eine Bestimmung bei Anwendung von Goochtiegel und Saugpumpe auf drei Stunden. Von dieser Frist — in der wir selbst übrigens nicht immer zum guten Ende gelangten — entfällt der Hauptanteil auf die Wägezubereitung des Jodsilbers. Dessen argentometrische Bestimmung in der smaragdfarbenen Chromsalzlösung ist unmöglich.

Die dargelegten Gesichtspunkte veranlaßten uns zu weiteren Bemühungen um eine einfache und allgemein verwendbare Bestimmungsmethode für organische Brom- und Jodpräparate, welche eine automatische Trennung der Halogene gewährleistet und keinen ungewöhnlichen Reinheitsgrad der Reagentien beansprucht.

Zum Substanzaufschluß erschien uns ein Permanganat-Schwefelsäuregemisch geeignet, das wir pharmazeutisch-analytisch schon mehrfach als Zerstörungsmittel in Anwendung gebracht haben[1]). Wie bei der Bestimmung von Collargol[2]) mitgeteilt, wird Chlorsilber durch ein solches Gemisch zerlegt. Dasselbe trifft für Bromsilber zu. Chlor und Brom gehen also flüchtig und lassen sich gesondert auffangen. Das Jod wird zu Jodsäure, die bei Gegenwart von Silberion als Silberjodat festgehalten wird. Zu dessen maßanalytischer Bestimmung setzt man dem Mineralisierungsgemisch von vornherein ein gemessenes Volum $^1/_{10}$-N.-Silbernitrat zu und mißt den Ueberschuß nach reduzierender Entfärbung des Reaktionsgemisches zurück.

Als erstes Versuchsobjekt diente Aristol (Dithymoldijodid).

Zerstörung der organischen Substanz.

In einem weithalsigen Becher aus Jenaer Glas wurden 20 ccm konzentrierte Schwefelsäure mit 25 ccm $^1/_{10}$-N.-Silbernitratlösung gemischt. Nach dem Erkalten wurden 2,5 g feingepulvertes Kaliumpermanganat zugegeben. Zu diesem „silberhaltigen Oxydationsgemisch" wurde langsam in kleinen Portionen unter beständigem

[1]) Dieses Archiv 250, 382; 251, 1; 253, 42 und Apoth.-Ztg. 1911, No. 13; 1912, No. 57; 1913, No. 72.

[2]) Dieses Archiv 252, 9.

Umschwenken die genau abgewogene Substanz (etwa 0,25 g) hinzugefügt. Es trat hierbei eine sehr lebhafte Reaktion ein unter starker Erwärmung, Entwickelung von Uebermangansäuredämpfen und Abscheidung von Mangansuperoxyd; trotzdem blieb ein Teil des Aristols unverändert. Auch ein nachträgliches längeres Erhitzen bewirkte keine vollständige Verbrennung. Die Ursache dafür war leicht in folgendem zu erkennen: Das Aristol wird von Säure und besonders von Wasser sehr schwer benetzt. Daher schwimmt es auf dem Reaktionsgemisch, wird durch die entweichenden Gase aus der Flüssigkeit herausgehoben, kriecht an der Glaswandung hoch und entzieht sich so wenigstens teilweise der Einwirkung.

Für die weiteren Versuche wurde daher eine Glasstöpselflasche von etwa 500 ccm Inhalt benutzt, die nach dem Eintragen der Substanz und nach Beendigung der ersten heftigen Reaktion fest überbunden und 30—60 Minuten lang im Wasserbad erhitzt wurde. Durch häufiges Schütteln wurde das Aristol immer wieder mit dem Oxydationsgemisch in Berührung gebracht. Aber auch dieser Weg erwies sich als nicht gangbar; die Zerstörung blieb unvollständig. Es wurde nunmehr angenommen, daß einerseits die Konzentration der Säure durch die Silberlösung zu gering, andererseits die Wasserbadtemperatur nicht ausreichend sei, um eine vollständige Verbrennung der Substanz herbeizuführen. Daher wurde die Arbeitsweise folgendermaßen geändert. In einem geräumigen Becher wurde das Gemisch von Schwefelsäure und Silberlösung so lange erhitzt, bis das Wasser größtenteils verdunstet war und der Kolben sich mit weißen Schwefelsäuredämpfen anfüllte. Nach dem Erkalten wurde dann wie vorher zunächst das Kaliumpermanganat, darauf unter Umschwenken das Aristol zugegeben. Nachdem die Mischung 15 Minuten lang gestanden hatte, wurde sie anfangs über kleiner, später über starker Flamme erhitzt. Durch häufiges Drehen und Schwenken des Kolbens wurden die verspritzten Substanzteilchen zurückgeholt. Das Erhitzen wurde so lange fortgesetzt, bis der anfänglich abgeschiedene Braunstein bis auf geringe Reste zersetzt war und eine tiefblaue Lösung resultierte. Es darf unter keinen Umständen bis zur völligen Entfärbung erhitzt werden, da beim Fehlen von Kaliumpermanganat eine Reduktion der Jodsäure zu Jod stattfindet und dieses sich verflüchtigt. Bei dieser Versuchsanordnung wurden konstante Resultate erhalten, so daß das Zerstörungsverfahren im Prinzip als brauchbar angesehen werden konnte. Immerhin waren noch einige Abänderungen notwendig. So erwies sich zunächst der

weithalsige Erlenmeyerkolben als wenig geeignet: Substanzverluste durch Verspritzen waren bei der Heftigkeit der Reaktion nicht ausgeschlossen; das Entweichen der Schwefelsäuredämpfe und das Schütteln des Kolbens während des Erhitzens waren sehr lästig. Demgegenüber bot ein Kjeldahlkolben mit eingehängtem Trichter erhebliche Vorteile: In dem langen Hals kondensieren sich die Dämpfe großenteils und nehmen rückfließend die verspritzten Substanz- und Braunsteinteilchen in das Reaktionsgemisch mit zurück; öfteres Drehen ersetzt das Schütteln; Verluste sind nicht zu befürchten. Die Verwendung des Kjeldahlkolbens brachte es mit sich, daß die Substanz in einem Hübl'schen Gläschen abgewogen und in das Oxydationsgemisch hineingegeben wurde.

Als die Brauchbarkeit des Verfahrens an anderen Jodpräparaten erprobt wurde, zeigte es sich, daß manche Substanzen durch Permanganat-Schwefelsäure in der Kälte kaum merklich angegriffen werden, dagegen schon bei geringem Erwärmen unter lebhaftem Verpuffen eine sehr starke Reaktion hervorrufen. In solchen Fällen wurde nach dem Eintragen der Substanz eine geringe Menge (etwa 5 ccm) Wasser zugegeben. Die dabei eintretende Wärme wirkte reaktionsbeschleunigend. Der Wasserzusatz wurde in der Folge auch bei den leichter angreifbaren Verbindungen, hier aber erst dann gemacht, wenn die erste Reaktion annähernd vorüber war.

Mit diesen Veränderungen gestaltete sich die Arbeitsweise zur Zerstörung der organischen Substanz wie folgt:

In einem Kjeldahlkolben werden 20 ccm konzentrierte Schwefelsäure mit 25 ccm $^1/_{10}$-N.-Silbernitratlösung gemischt. Die Flüssigkeit wird so lange erhitzt, bis der Kolben sich mit weißen Schwefelsäuredämpfen anfüllt. Nach völligem Erkalten fügt man 2.5 g feingepulvertes Kaliumpermanganat hinzu und läßt dann die in einem Glaseimerchen genau abgewogene Substanz in das Oxydationsgemisch hinabgleiten. Tritt jetzt beim Umschwenken nicht eine lebhafte Gasentwickelung ein, so gibt man sofort 5 ccm Wasser zu; anderenfalls wartet man hiermit, bis die anfängliche Reaktion annähernd beendigt ist. Nach dem Wasserzusatz schüttelt man 1—2 Minuten lang kräftig durch und läßt alsdann 15 Minuten lang die Mischung unter häufigem Umschwenken stehen. Nunmehr erhitzt man den Kolben mit eingehängtem Trichter zunächst schwach, bis die Flüssigkeit siedet, dann stark. Durch öfteres Drehen des Kolbens bewirkt man, daß die im Hals sich kondensierenden Dämpfe verspritzte Substanz- und Braunsteinteilchen wieder hinabspülen. Das Erhitzen wird so lange fortgesetzt, bis

das Mangansuperoxyd bis auf geringe Reste zersetzt ist und eine annähernd klare, aber noch tief blau gefärbte Lösung entstanden ist.

Vorbereitung der Lösung zur Titration.

Die Bestimmung des Silberüberschusses nach Volhard mit $^1/_{10}$-N.-Rhodanlösung unter Anwendung von Ferriammoniumsulfat als Indikator bot keine Schwierigkeiten, nachdem durch eine Reihe von Vorversuchen die günstigsten Bedingungen für die Titration festgestellt waren.

Es waren namentlich folgende Punkte zu beachten:

1. Die Lösung ist zu entfärben und darf kein Jodat enthalten, da dieses auch in geringen Mengen zersetzend auf das Rhodan einwirkt.
2. Die Titration muß in der völlig erkalteten Lösung ausgeführt werden, da in der Wärme ebenfalls eine Veränderung stattfindet.
3. Der Endpunkt der Titration ist am schärfsten, wenn das Volum etwa 150 ccm beträgt.

Zur Reduktion des Silberjodats und überschüssigen Permanganats wurden zunächst Natriumsulfit und Bisulfit verwendet. Ein Ueberschuß davon mußte jedoch weggekocht werden, da Schwefligsäure die Titration stört. Ferner graute das Silberjodid durch reduziertes Silbersulfat leicht an, und außerdem sind die Alkalisulfite nicht selten chlorhaltig. Frei von diesen Nachteilen erwies sich Ferrosulfat. Die Reduktion verläuft glatt, ein Ueberschuß an Ferrosulfat beeinträchtigt die Titration nicht und das gebildete Ferrisulfat dient zugleich als Indikator. Demnach gestaltete sich die weitere Ausführung der Bestimmung folgendermaßen:

Das nach der Zerstörung der organischen Substanz erkaltete, aus einem Krystallbrei bestehende Reaktionsgemisch wird in raschem Gusse mit einer frisch bereiteten Auflösung von 5 g krystallisiertem Ferrosulfat übergossen und sofort einige Minuten kräftig geschüttelt. Sobald das Jodsilber sich käsig abgeschieden hat und die überstehende Flüssigkeit ganz klar geworden ist, wird der Kolbeninhalt in ein geräumiges Becherglas gespült und mit etwa 20—30 ccm Wasser in kleinen Mengen nachgewaschen. Darauf wird die Flüssigkeit abgekühlt und mit $^1/_{10}$-N.-Rhodanlösung auf Umschlag titriert.

Analysenergebnisse.

Aristol (Dithymoldijodid): Gefunden J = 43,9–44,2%. Die Kontrollanalyse nach Carius ergab 45,2%. Das hierbei erhaltene Jodsilber gab an Ammoniak opalisierende Mengen von Chlor ab. Dieses dürfte technischem Jod entstammen.

Airol (Jodwismutgallat): Gefunden J = 20,6–20,7%; Kontrollanalyse nach Pharm. Nederland. 20,6%.

Jodoform: Gefunden J = 95,56–95,63%. Nach Kontrollanalyse durch direkte Titration 95,6%. Die Bestimmung belegt die Anwendbarkeit des Verfahrens auf verhältnismäßig leicht flüchtige Verbindungen.

Tetrajodphthalsäureanhydrid: Gefunden J = 75,7 bis 75,8%. Durch Zusatz eines gleichen Gewichtsteiles Chloranilsäure zur Untersuchungssubstanz änderte sich das Ergebnis nicht. Das Chlor verhielt sich also indifferent. Kontrollanalyse der Reinsubstanz nach Carius 75,6% J.

Jodeosin, bromhaltig: Gefunden J = 47,3%. Bei der Zerstörung entwichen Bromdämpfe. Jod berechnet auf $C_{20}H_8O_5J_3Br$ = 48,3%. Brom störte also die Bestimmung nicht.

Kalium sozojodolicum: Gefunden J = 52,5 bis 52,7%. Berechnet 54,5%.

Zincum sozojodolicum: Gefunden J = 45,3 bis 45,6%. Berechnet 49,5%.

Bei der Zerstörung dieser Substanzen entwich Chlor. Dasselbe entstammt zweifellos der Darstellung dieser Präparate aus Sulfophenolat und Chlorjod.

Jodipin (Jodiertes Sesamöl): Gefunden Jod = 24,6 bis 24,7%. Sollgehalt ca. 25%. Bei der Mineralisierung entweicht Chlor, herrührend aus der Darstellungsweise mit Chlorjod nach D.R.P. No. 96 495.

Sajodin (Jodbehensaures Calcium): Gefunden J = 23,0%, lufttrocken analysiert. Sollgehalt bei 100° getrocknet 24,5%.

Jodostarintabletten (Dijodtaririnsäure): Gefunden J = 47,25%. Sollgehalt 47,5%.

Jodeigon (Jodeiweiß): Gefunden J = 21,1–21,2%. Sollgehalt ca. 20%.

In Zusammenfassung ergibt sich folgende

Gehaltsbestimmung organischer Jodpräparate:

In einem Kjeldahlkolben von etwa 500 ccm Inhalt werden 20 ccm konzentrierte Schwefelsäure und 25 ccm $^1/_{10}$-N.-Silbernitratlösung gemischt. Die Flüssigkeit wird so lange erhitzt, bis der

Kolben sich mit weißen Schwefelsäuredämpfen anfüllt. Nach dem Erkalten fügt man 2,5 g feingepulvertes Kaliumpermanganat hinzu und läßt dann die in einem Glaseimerchen (kurz abgeschnittene Pastillenröhre) genau abgewogene Substanz in das Oxydationsgemisch hinabgleiten. Tritt jetzt beim Umschwenken keine lebhafte Gasentwickelung ein, so gibt man sofort 5 ccm Wasser hinzu; anderenfalls wartet man hiermit, bis die anfängliche Reaktion annähernd beendigt ist. Nach dem Wasserzusatz schüttelt man 1—2 Minuten kräftig durch und läßt alsdann die Mischung 15 Minuten lang unter häufigem Umschwenken stehen. Nunmehr erhitzt man den Kolben mit eingehängtem Trichter in schräger Haltung anfangs schwach, bis die Flüssigkeit siedet, dann stark. Durch öfteres Drehen des Kolbens bewirkt man, daß die in dem Hals sich kondensierenden Dämpfe verspritzte Substanz- und Braunsteinteilchen wieder hinabspülen. Das Erhitzen wird so lange fortgesetzt, bis das Mangansuperoxyd bis auf geringe Reste zersetzt und eine tiefblaugefärbte Lösung entstanden ist. Alsdann läßt man vollständig erkalten, übergießt darauf das Reaktionsgemisch in raschem Gusse mit einer frisch bereiteten Lösung von 5 g krystallisiertem Ferrosulfat in 100 ccm Wasser und schüttelt einige Minuten lang kräftig durch, bis das Jodsilber sich käsig abgeschieden hat und die überstehende Flüssigkeit ganz klar geworden ist. Jetzt spült man den Kolbeninhalt in ein geräumiges Becherglas, wäscht mit 20—30 ccm Wasser in kleinen Mengen nach und titriert nach dem Erkalten den Silberüberschuß mit $^1/_{10}$-N.-Rhodanlösung zurück.

1 ccm $^1/_{10}$-N.-Silbernitrat = 0,0127 g Jod.

Versuche, Chlor und Brom in ähnlicher Weise zu bestimmen, sind im Gange, aber noch nicht abgeschlossen, da die zu erstrebende Einfachheit der Apparatur einstweilen noch Schwierigkeiten verursacht.

Die Haftintensität des Jods an organischen Molekülen ist graduell sehr verschieden. Eine Bestimmungsweise allgemeinerer Anwendbarkeit wird daher immer auf einen völligen Abbau des Moleküls bedacht sein müssen. In Einzelfällen, wo ein minder energischer Eingriff genügt, wird sich die Ionisierung des Halogens unter Umständen einfacher gestalten lassen. So fügen wir für das chirurgisch geschätzte Airol noch folgende Bestimmungsweise an:

Airol. 0,5 g werden mit 20 ccm 25%iger Salpetersäure und 20 ccm $^1/_{10}$-N.-Silbernitrat 2—3 Minuten lang gekocht. Darauf verdünnt man mit 50 ccm Wasser, läßt erkalten, fügt zur Oxydation etwa gebildeter Salpetrigsäure Chamäleonlösung oder einige Körnchen Kaliumpermanganat hinzu, nimmt die Anrötung mit etwas Ferrosulfatpulver wieder weg und titriert den Silberüberschuß mit $^1/_{10}$-N.-Rhodan zurück. Hiervon sollen nicht mehr als 12,1 ccm = 20% J verbraucht werden.

Der unlängst erschienene Nachtrag II zur Niederländischen Pharmakopöe verfährt ähnlich, läßt aber der Säurebehandlung eine Digestion mit 10 ccm Natronlauge vorangehen. Diese ist weder notwendig, noch wünschenswert, da sie analysenreines Natriumhydroxyd erfordert.

Aus der hygienischen Untersuchungsstation (chemische Abteilung) des Sanitäts-Amtes der Marinestation der Ostsee.

(Vorstand: Marine-Oberstabsapotheker Dr. Gottheil).

Zur Bestimmung von Oxychlorid und freier Salzsäure in Ferrichloridlösungen.

Von Professor Dr. K. Feist, Marine-Stabsapotheker d. S. I.

(Eingegangen den 12. X. 1915.)

In dem Bestreben, die auf Schätzung beruhenden Reaktionen der Arzneimittelprüfung exakter zu gestalten, hat vor einiger Zeit G. Romijn[1]) eine quantitative Bestimmung von Oxychlorid und freier Salzsäure im *Liquor Ferri sesquichlorati* in Vorschlag gebracht. Er bespricht zunächst das Prüfungsverfahren der niederländischen Pharmakopöe (P. N. IV), die eine konzentriertere Eisenchloridlösung (spezifisches Gewicht 1,470—1,482) als das Deutsche Arzneibuch (spezifisches Gewicht 1,280—1,282) vorschreibt. Danach soll 1 ccm Ferrichloridlösung mit 4 ccm Wasser, eine Minute lang zum Sieden erhitzt, nach dem Erkalten eine Trübung zeigen. Die Stärke der Trübung ist nicht angegeben.

[1]) Ber. d. Deutsch. pharm. Ges. 1915, 142.

Eisenchlorid wird wegen der schwach basischen Eigenschaften des Ferrihydroxyds in wässeriger Lösung im Sinne folgender Gleichung zum Teil hydrolytisch gespalten:

$$2\,FeCl_3 + 3\,H_2O \rightleftarrows 2\,Fe(OH)_3 + 6\,HCl.$$

Mit zunehmender Verdünnung oder Erwärmung wird das Gleichgewicht von links nach rechts verschoben, und es kann schließlich zur teilweisen Ausfällung von Eisenhydroxyd führen. Bei der sehr konzentrierten Lösung der niederländischen Pharmakopöe und dem kurzen Erhitzen tritt nur eine Trübung ein, vorausgesetzt, daß das Präparat richtig zusammengesetzt ist. Enthielte es mehr freie Salzsäure als sich der Gleichung gemäß bildet, so würde die Mischung mehr oder weniger klar bleiben; wäre der Chlorgehalt des Präparates zu niedrig, also Oxychlorid darin enthalten, so würde eine stärkere Trübung oder ein Niederschlag entstehen. Immerhin kann die Trübung sehr verschieden ausfallen und bietet daher keinen genauen Maßstab für die Zusammensetzung des Präparates.

Das 5. Deutsche Arzneibuch läßt auf freie Salzsäure allein durch Annähern eines mit Ammoniakflüssigkeit befeuchteten Glasstabes prüfen, wobei keine weißen Nebel entstehen sollen. Zur Prüfung auf freie Salzsäure und zugleich auf Oxychlorid soll eine Mischung von 3 Tropfen Eisenchloridlösung mit 10 ccm $^1/_{10}$-N.-Natriumthiosulfatlösung langsam zum Sieden erhitzt beim Erkalten eine Abscheidung einiger Flöckchen Eisenhydroxyd liefern. Der Reaktionsverlauf ist in folgender Weise gedacht:

1. $2\,FeCl_3 + 3\,Na_2S_2O_3 = 6\,NaCl + Fe_2(S_2O_3)_3$.
2. $Fe_2(S_2O_3)_3 = FeS_2O_3 + FeS_4O_6$.

Nach 1. entsteht violett gefärbtes Ferrithiosulfat, das nach 2. in farbloses Ferrothiosulfat und farbloses Ferrotetrathionat übergeht. Vorhandene freie Säure ruft eine Zersetzung von Natriumthiosulfat im Sinne folgender Gleichung hervor:

$$2\,HCl + Na_2S_2O_3 = 2\,NaCl + H_2SO_3 + S.$$

Es tritt also eine Fällung von Schwefel ein. Eisenoxychlorid, das als eine Lösung von Eisenhydroxyd in Ferrichlorid zu denken ist, würde eine Abscheidung von Eisenhydroxyd hervorrufen, da diesem das Lösungsmittel entzogen wird. Diese Reaktion ist von G. Romijn zu einer quantitativen Bestimmung verwertet worden, indem er die in der Lösung etwa vorhandene freie Salzsäure titrieren läßt. Bei Mangel an Salzsäure, also Vorhandensein

von Oxychlorid, empfiehlt er einen Zusatz einer gemessenen Menge $^1/_{10}$-N.-Salzsäure. Zur Beschleunigung der Umsetzung des Ferrichlorids mit Natriumthiosulfat läßt er wenig Kupferchlorid hinzusetzen und, um am Ende der Titration nicht durch ausfallendes Eisenhydroxydul gestört zu werden, fügt er die Lösung eines Kolloids (lösliche Stärke) hinzu, die den Niederschlag in Suspension hält. Als Indikator verwendet er Methylorange-Methylenblau-Lösung.

Bei der Wiederholung des Verfahrens wurde das von Romijn angegebene Mengenverhältnis eingehalten. Es wurden 2 ccm *Liquor Ferri sesquichlorati* (A) mit einer abgekühlten Lösung von 0,5 g Kupferchlorid-Stärke (Mischung von 1 g Kupferchlorid mit 49 g bei 100° getrockneter löslicher Stärke) in 50 ccm Wasser und 5 ccm $^1/_1$-N.-Natriumthiosulfatlösung gemischt. Die Violettfärbung verschwand sehr rasch, so daß die Lösung fast farblos erschien. Auf Zusatz eines Tropfens Methylorange trat Rotfärbung ein; es lag also saure Reaktion vor. Bei der Titration mit $^1/_{10}$-N.-Kalilauge wurden verbraucht: 1. 1,3, 2. 1,2, 3. 1,1 und 4. 1,2 ccm.

Das Ende der Reaktion war schwer zu erkennen, da der Farbumschlag allmählich eintrat. Ebenso verhielt sich der von Romijn empfohlene Indikator (Methylorange-Methylenblau-Lösung). Hiermit wurden vier weitere Titrationen ausgeführt. Verbrauch: 1. 1,2, 2. 1,3, 3. 1,3, 4. 1,2 ccm $^1/_{10}$-N.-Kalilauge.

Da die Farbe des Methylenblaus durch die Reaktion kaum beeinflußt wird, ergibt die ursprüngliche Purpurfärbung (Rot + Blau) eine grüne Endfarbe (Gelb + Blau).

Beim Stehen bildete sich in allen austitrierten Lösungen nach einiger Zeit ein geringer Niederschlag. In gleicher Weise wurde noch ein weiteres, von einer anderen Lieferung stammendes Präparat (B) untersucht. Verbrauch: 1. 1,3, 2. 1,4 ccm $^1/_{10}$-N.-Kalilauge.

Schließlich wurde ein vorschriftsmäßiger Liquor (C), aus sublimiertem Eisenchlorid frisch hergestellt, der gleichen Titration unterworfen. Verbrauch: 1. 1,2, 2. 1,1 ccm $^1/_{10}$-N.-Kalilauge. Auch dieser Liquor zeigte also saure Reaktion.

Das Verfahren von Romijn gibt, wie er selbst hervorhebt, keinen Aufschluß über das Mengenverhältnis von Eisen zu Chlor, und es läßt nicht ohne weiteres erkennen, ob neben der durch Hydrolyse gebildeten Säure noch überschüssige Salzsäure vorhanden ist. Um das festzustellen, wurden zunächst von den drei Präparaten Eisenbestimmungen nach dem Deutschen Arzneibuche ausgeführt. Sie ergaben:

	Käufliches Präparat				Aus sublimiertem Eisenchlorid bereitetes Präparat	
	A.		B.		C.	
	1.	2.	1.	2.	1.	2.
Verbrauch an $^1/_{10}$-N.-Natriumthiosulfat ccm	17,8	17,9	18,0	18,0	17,8	17,8
Prozent Fe	9,94	10,0	10,053	10,053	9,94	9,94

Das Arzneibuch verlangt genau 18 ccm = 10,053% Fe; im Widerspruch hierzu heißt es am Anfange des Artikels: Gehalt an Eisen 10%; es dürfte aber wohl angebracht sein, auch hier eine Schwankung (vielleicht 17,5—18,2 = 9,8—10,2% Fe) zuzulassen.

Zur Bestimmung der Gesamtsäure (der Chlorionen) wurde zunächst versucht, unter Berücksichtigung der Unlöslichkeit des Eisenhydroxyds, das Eisen zu fällen und den Laugenüberschuß zurückzutitrieren, entsprechend der Gleichung:

$$FeCl_3 + 3\,KOH = Fe(OH)_3 + 3\,KCl.$$

Dazu wurden 10 ccm der zur Eisenbestimmung vorgeschriebenen Verdünnung (5 g : 100 ccm) mit 40 ccm $^1/_{10}$-N.-Kalilauge versetzt, kräftig geschüttelt, 40 ccm abfiltriert und titriert. Verbrauch auf 10 ccm berechnet:

	Käufliches Präparat		Aus sublimiertem Eisenchlorid bereitetes Präparat	
	A.		C.	
	1.	2.	1.	2.
$^1/_{10}$-N.-Kalilauge . . . . . ccm	30,0	29,9	29,7	29,8
Auf 20 ccm der Verdünnung berechnet $^1/_{10}$-N.-Kalilauge ccm	60,0	59,8	59,4	59,6

Vergleicht man hiermit die mit 3 multiplizierten, für Eisen gefundenen Werte, so ergibt sich:

	Käufliches Präparat		Aus sublimiertem Eisenchlorid bereitetes Präparat	
	A.		C.	
	1.	2.	1.	2.
Verbrauch an $^1/_{10}$-N.-Thiosulfat . . . . . ccm	53,4	53,7	53,4	53,4
Verbrauch an $^1/_{10}$-N.-Kalilauge . . . . . ccm	60,0	59,8	59,4	59,6

Der Alkaliverbrauch war also in allen Fällen zu groß. Er erklärt sich aus der Neigung des gallertartig ausfallenden Eisenhydroxyds, Alkali einzuschließen. Das Verhältnis von Eisen zu Chlor ließ sich aber leicht durch Titration mit Silberlösung nach Volhard feststellen. Titration in neutraler Lösung mit Kalium-

chromat als Indikator war wegen der Farbe der Lösung nicht ausführbar.

Es wurden 5 ccm der vom Arzneibuche für die Eisenbestimmung vorgeschriebenen Verdünnung (5 g : 100 ccm) nach Zugabe von 1 ccm Salpetersäure und 20 ccm Wasser unter Umschwenken mit 20 ccm $^1/_{10}$-N.-Silbernitratlösung versetzt und der Silberüberschuß mit $^1/_{10}$-N.-Rhodanammoniumlösung zurücktitriert. Zusatz von Indikator (Ferriammoniumsulfatlösung) ist nicht notwendig, da eine genügende Menge Ferrisalz in Lösung ist.

	Käufliches Präparat				Aus sublimiertem Eisenchlorid bereitetes Präparat	
	A.		B.		C.	
	1.	2.	1.	2.	1.	2.
Verbrauch an $^1/_{10}$-N.-Silbernitratlösung ccm	13,3	13,3	13,4	13,4	13,3	13,3
Die Theorie verlangt für ein 10 % Fe enthaltendes Präparat ccm	13,4					

Alle drei Präparate wiesen daher den richtigen Eisen- und Chlorgehalt auf.

Nach diesen Erfahrungen wurde die Thiosulfatreaktion des Deutschen Arzneibuches einer weiteren Prüfung unterworfen. Nach dem Massenwirkungsgesetz enthält die Eisenchloridlösung Ferrihydroxyd und freie Salzsäure; es war aber denkbar, daß beide vor der Umsetzung mit Thiosulfat sich wieder vereinigen. Die Abscheidung von Eisenhydroxyd hätte dann Oxychlorid, die Abscheidung von Schwefel freie Salzsäure angezeigt. Eine Wiedervereinigung trat aber nicht ein. Es zeigte sich vielmehr, daß auch die völlig „neutrale“ Lösung (C) sowohl Eisenhydroxyd als auch Schwefel abschied. Führte man die Reaktion nach Vorschrift des Deutschen Arzneibuches durch Erhitzen zum Sieden aus, so trat allerdings nur die Abscheidung von Eisenhydroxyd-Flöckchen hervor, wie sie das Arzneibuch verlangt. Ließ man dagegen die Reaktion in der Kälte vor sich gehen, so war die Umsetzung auch bereits nach 2 Minuten erfolgt und die Lösung blieb schwach gelblich gefärbt. Nach 24stündigem Stehen hatten sich dann ebenfalls Flöckchen von Eisenhydroxyd abgesetzt, aber über diesen war deutlich ein Niederschlag von Schwefel erkennbar, der beim Kochen vom Eisenhydroxyd eingehüllt und daher der Wahrnehmung entzogen wurde.

Die Hydrolyse des Eisens im Liquor wird auch durch Zusatz von wenig Salzsäure noch nicht aufgehoben. Wurde bei Ausführung

der Thiosulfatreaktion zu 3 Tropfen des aus sublimiertem Eisenchlorid bereiteten Liquors (C) 1 Tropfen $^1/_{10}$-N.-Salzsäure hinzugegeben und dann zum Sieden erhitzt, so setzte sich ebenfalls noch Eisenhydroxyd ab; allerdings war es schon hellgelb gefärbt, also wenig Eisen und viel Schwefel enthaltend. Nach Zusatz von 2 Tropfen $^1/_{10}$-N.-Salzsäure bestand die Abscheidung dagegen aus reinem Schwefel.

Die Thiosulfatreaktion des Deutschen Arzneibuches wird daher stets, wenn nicht viel Salzsäure im Ueberschuß ist, entsprechend der Natur des Eisenchlorids, Oxychlorid und freie Salzsäure anzeigen. Immerhin ist die Reaktion rasch ausführbar und hat für den Geübten einen gewissen Wert. Die darauf gegründete quantitative Bestimmungsmethode von Romijn gibt unter Zugrundelegung eines normalen Präparates über den Säuregehalt des Eisenliquors Aufschluß. Es dürfte sich aber empfehlen, nachdem die Eisenchloridlösung sich sonst als rein erwiesen hat, im Anschluß an die Eisenbestimmung eine Chlorbestimmung, die eine exakte Beurteilung des Präparates ermöglicht, in das Arzneibuch, etwa in folgender Form, aufzunehmen:

„Chlorbestimmung. 5 ccm der Mischung (5 g : 100 ccm) werden mit 1 ccm Salpetersäure, 20 ccm Wasser und unter Umschwenken mit 20 ccm $^1/_{10}$-N.-Silbernitratlösung versetzt. Darauf wird $^1/_{10}$-N.-Rhodanammoniumlösung bis zum Eintritt der Rotfärbung hinzugefügt. Hierzu sollen 6,4—6,9 ccm erforderlich sein, so daß 13,1—13,6 ccm $^1/_{10}$-N.-Silbernitratlösung verbraucht worden sind (1 ccm $^1/_{10}$-N.-Silbernitratlösung = 0,003546 g Chlor)."

Nachdem die drei Eisenchloridlösungen sich nach allen Richtungen als vorschriftsmäßig erwiesen hatten, wurden schließlich noch ihre spezifischen Gewichte bei 15° ermittelt und folgende Zahlen (mit Westphal'scher Wage und Pyknometer bestimmt) gefunden: A. 1,2857, B. 1,285, C. 1,286. Das Arzneibuch verlangt 1,280—1,282. Auch das 4. und 3. Deutsche Arzneibuch führen diese Zahlen auf, die offenbar von einer älteren Angabe übernommen worden sind.

Ueber den Chemismus der Bildung des Gallenfarbstoffs aus der eisenhaltigen Componente des Blutfarbstoffs*).

Von William Küster.

(Eingegangen den 14. X. 1915.)

Die im Jahre 1847 von Virchow[1]) veröffentlichte Beobachtung, wonach Blutextravasate oft schon wenige Wochen nach erfolgtem Austritt rote Kryställchen enthalten — das Hämatoidin, wurde bald dahin gedeutet, daß ein damals schon, wenn auch nur im unreinen Zustande bekannter Bestandteil der roten Blutkörperchen — das Hämatin Le-Canu's[2]) — eine Umwandlung in jene Krystalle erfahren habe. Als dann noch die Identität des Hämatoidins mit dem Gallenrot, dem Bilirubin, von Robin[3]), Jaffé[4]) und Salkowski[5]) so gut wie erwiesen werden konnte und zahlreiche biologische Versuche[6]) das Uebergehen von Blut in Gallenfarbstoff augenscheinlich machten, galt das Entstehen des letzteren aus dem Blut auch unter normalen Bedingungen für sicher dargetan. Das „Wie" blieb ein Geheimnis, und erst der jüngsten Zeit ist es gelungen den Schleier etwas zu lüften, der über diesem doch so sinnfälligen Geschehen liegt. Die Tätigkeit der Leberzellen ganz zu durchschauen, die jeden Tag ein gewisses kleines Quantum Blut in der Weise verarbeiten, daß daraus Gallenfarbstoff entsteht, ist allerdings immer noch nicht gelungen. Das wird erst geschehen sein, wenn wir die beiden Körper, von denen der eine aus dem anderen entsteht, nach den Bildern, die wir von ihnen entwerfen werden, auch aufgebaut haben. Der Anfang dazu ist gemacht, aber hauptsächlich müssen wir uns einstweilen noch auf die Resultate analytischer Arbeit beschränken, wenn wir zu einem Bilde für das Hämatin oder für das Bilirubin kommen wollen. Sind hier darum auch noch recht viele Züge unscharf, der Weg, der vom Hämatin zum Bilirubin führt, ist doch schon erkennbar.

*) Unter Benutzung eines Vortrags über das gleiche Thema, den der Verfasser am 17. Dezember 1912 vor der Chemischen Gesellschaft in Würzburg gehalten hat. Der Inhalt hat namentlich beim Bilirubin eine durchgreifende Aenderung erfahren müssen, da in der Zwischenzeit wichtige Erkenntnisse gesammelt werden konnten.

Um zu ihm zu gelangen, betreten wir zunächst das große Gebiet, das sich auf der chemischen Landkarte um den Namen „Blutfarbstoff" ausdehnt, und suchen einen Teil desselben auf, der — seit 62 Jahren zugänglich geworden — heute auf bequemer Straße zu erreichen ist.

Im Jahre 1853 erregte die Entdeckung Teichmann's[7]), wonach aus einem Bluttröpfchen oder einem Blutspritzer unter bestimmten Bedingungen wohl ausgebildete Krystalle zu erhalten sind, großes Aufsehen. Da ihr Erscheinen auf das Vorhandensein von Blut schließen ließ, waren diese Teichmann'schen Blutkrystalle in der Tat von größter Bedeutung für die forense Chemie. Als mikroskopisches Präparat bekannt geworden, sind sie heute, aus hunderten von Litern Blut bereitet, das Material der Untersuchungen, deren Endzweck die Erforschung ihrer chemischen Konstitution ist. Sie fesseln unser Interesse als der Teil des Blutes, dem es seine rote Farbe verdankt, als ein Bestandteil der roten Blutkörper und speziell des Blutfarbstoffs oder Hämoglobins, sie tragen das Eisen des Blutes und im Zusammenhang mit dem Gehalt an diesem Metall steht das Aufnahmevermögen des Hämoglobins für Gase, speziell für den Sauerstoff der Luft*).

Die Darstellung erfolgt nach einem Verfahren von Schalfejeff[8]), das sich an das von Teichmann angewendete anschließt, dadurch, daß man Blut in das vierfache seines Volumens Eisessig bei 90° einträgt, der mit etwas Kochsalzlösung versetzt worden ist. Die Ausbeuten betragen hierbei 4—5 g pro Liter Blut und gestatten einen Einblick in den Hämoglobingehalt des verwendeten Blutes, da sie allem Anschein nach quantitative sind. Da nämlich die eisenhaltige Komponente nur 4% des großen Hämoglobinmoleküls beträgt, müssen 100 bis 120 g des Blutfarbstoffs im Liter des betreffenden Ochsen- oder Pferdeblutes vorhanden gewesen sein. Nach dieser Methode hat Willstätter[9]) z. B. 25 Liter Blut an einem Tage verarbeiten lassen. Eine zweite Methode, die von Hoppe-Seyler[10]) angegeben und von Mörner[11]) für den Großbetrieb ausgearbeitet wurde, gründet sich auf die Löslichkeit der eisenhaltigen Komponente in schwefelsäurehaltigem Alkohol und auf die Möglichkeit aus dieser Lösung die Teichmann'sche Krystalle oder das „Hämin" durch Zusatz von Salzsäure auszufällen. Was hier wie dort bei der Aufarbeitung des Blutes heraus-

*) Ein wenig ausführlicher sind diese Verhältnisse in einem Vortrage geschildert, den ich am 5. Oktober 1911 vor der Deutschen pharmazeutischen Gesellschaft hielt; deren Berichte 21, 506.

kommt ist also ein chlorhaltiges Kunstprodukt. Die Zusammensetzung desselben wird durch die Formel $C_{34}H_{32}O_4N_4FeCl$ zum Ausdruck gebracht, das von H. Fischer und A. Hahn[12]) nach der Siedepunkterhöhungs-Methode gefundene Molekulargewicht stimmt mit dem aus dieser Formel berechneten Werte überein. Durch Alkalien verwandelt sich das Hämin in das sogenannte Hämatin $C_{34}H_{32}O_4N_4FeOH$, wobei aber zu bemerken ist, daß das Chlor niemals vollständig entfernt wird. Eine glatte Rückverwandlung des Hämatins in Hämin ist nach meinen und den Erfahrungen Hamsik's[13]) nicht möglich, dagegen konnte Zeynek[14]) ein durch Verdauung von Blut erhaltenes Hämatin wieder in Hämin überführen. Durch Anilin werden dem Hämin die Elemente des Chlorwasserstoffs entzogen, nebenher geht ein Ersatz von Chlor durch Hydroxyl vor sich; das entstandene Produkt kann Salzsäure wieder aufnehmen unter Rückbildung des Hämins[15]).

Die Formulierung des Hämins mit 34 Kohlenstoffatomen stammt bereits von Hoppe-Seyler, der allerdings eine verdoppelte Formel bevorzugte, weil er sich über die Wertigkeit des Eisens nicht Klarheit verschaffen konnte. Jetzt ist jeder Zweifel darüber geschwunden, daß das Eisen im Hämin dreiwertig ist[15]). Neben der erwähnten Formulierung wird von Willstätter[16]) eine solche mit 33 Kohlenstoffatomen in Frage gezogen, auch H. Fischer[17]) diskutiert diese Möglichkeit.

Von den vielen Versuchen Hoppe-Seyler's hebe ich hervor, daß er das Auftreten von Pyrrol bei der trockenen Destillation wahrscheinlich machen konnte, und daß er bei der Reduktion des Hämins in alkalischer Lösung mit Schwefelwasserstoff den von ihm „Hämochromogen" genannten Körper erhielt, der sich vom Hämatin außer durch die rote Farbe seiner Lösungen hauptsächlich dadurch unterscheidet, daß er Gase, außer Sauerstoff auch Kohlenoxyd aufzunehmen imstande ist, so daß Hoppe-Seyler bereits dieses Reduktionsprodukt als eisenhaltige Komponente des im venösen Blut dominierenden Hämoglobins ansprach, weitere Beweise würden dann von mir[18]) erbracht. In Gestalt einer Ammoniumverbindung hat dann Zeynek[19]) das Hämochromogen auch zur Analyse bringen können und Zahlen erhalten, die mit einer Formulierung $C_{34}H_{32}O_4N_4Fe$ leidlich übereinstimmen. Durch Einwirkung konzentrierter Schwefelsäure auf Hämatin erhielt endlich Hoppe-Seyler nach dem Vorgang Mulders das wasserlösliche schwefelsaure Salz eines eisenfreien Körpers, den er Hämatoporphyrin nannte. Die Darstellung desselben im reinen Zustande lehrten uns Nencki und J. Zaleski[20]), indem sie die Schwefelsäure durch mit Brom-

wasserstoff gesättigten Eisessig ersetzen. Nencki hatte zu seinen Versuchen ein mit Hilfe von Amylalkohol und Salzsäure gewonnenes Hämin verwendet, dessen Analyse ihn zur Aufstellung einer Formel $C_{32}H_{32}O_3N_4FeCl$ veranlaßte, und für sein Hämatoporphyrin gelangte er zur Formel $C_{16}H_{18}O_3N_2$, was einige Verwirrung angerichtet hat, unter anderem dadurch, daß eine Isomerie mit dem Bilirubin konstatiert wurde, was die Zusammengehörigkeit dieser Stoffe in die Augen springen ließ. Tatsächlich besteht sie nicht, denn einige Jahre später konnte Zaleski[21]) erweisen, daß dem Hämatoporphyrin die Formel $C_{34}H_{38}O_6N_4$ zukommt, worauf dann auch die Nencki'sche Formel für das Hämin verlassen und der Uebergang desselben in Hämatoporphyrin als nach der Gleichung:

$$C_{34}H_{32}O_4N_4FeCl + 2\,HBr + 2\,H_2O = Fe\begin{matrix}Br_2\\Cl\end{matrix} + C_{34}H_{38}O_6N_4$$

vor sich gehend formuliert wurde.

Beim Ersatz des Bromwasserstoffs durch Jodwasserstoff gelangten dann Nencki und Zaleski[22]) noch zu einem „Mesoporphyrin" genannten Körper, der mit dem Hämatoporphyrin namentlich auch im Absorptionsvermögen für das Licht weitgehende Aehnlichkeit aufwies*). Zaleski[21]) erhärtete für denselben die Formel $C_{34}H_{38}O_4N_4$, fand bei der Molekulargewichtsbestimmung Zahlen, die auf das Einfache dieser Formel hinwiesen, und stellte durch Darstellung von Estern und Salzen fest, daß Mesoporphyrin zugleich eine zweibasische Säure wie zweisäurige Base ist. Endlich gelang es ihm auch das Eisen wieder in das Mesoporphyrin einzuführen, wonach er einen dem Hämin ähnlichen Körper in Händen hatte. Daß es sich hier um ein direktes Derivat des Hämins handelte, zeigte dann H. Fischer[25]), der denselben Körper durch Reduktion des Hämins mit Natriummethylat erhalten konnte und den Namen Mesohämin einführte. Ihm kommt also die Formel $C_{34}H_{36}O_4N_4FeCl$ zu.

Ein erster Einblick in die chemische Konstitution des Hämins und seiner Derivate wurde durch die vom Verfasser[26]) entdeckten Hämatinsäuren, welche bei der Oxydation der genannten Körper entstehen, und durch die Ermittelung ihrer Konstitution ermöglicht, die schließlich durch die Synthese sichergestellt wurde.

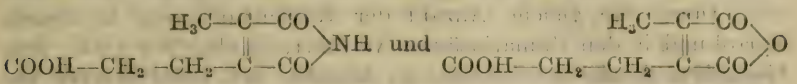
Das primäre Produkt $C_8H_9O_4N$ erwies sich als das Imid

---

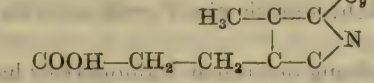
*) Nach subkutaner Verabreichung wirkt aber Hämatoporphyrin sensibilisierend [Hausmann[23])], Mesoporphyrin dagegen nicht.

Ueber die Darstellung des letzteren mit Hilfe des fast unlöslichen Natriumsalzes hat H. Fischer[24]) genaue Angaben veröffentlicht.

einer Methyl-carboxäthylmaleïnsäure, das sekundäre $C_5H_8O_4$ als das zugehörige Anhydrid.



Der in der ersten Formel erscheinende Fünfring mußte sich aus einem Pyrrolring des Hämins gebildet haben und, da die Ausbeuten an der Säure bis zu 60% des letzteren betrugen, mußten zwei solcher Pyrrolringe im Hämin vorhanden sein und zwar in einer Form, die der sehr glatten Bildung der Säuren Rechnung trägt, d. h. als selbständige Komplexe. Die hierbei zu berücksichtigende Frage, ob die beiden Karboxyle der zwei Hämatinsäuremolekeln bereits im Hämin vorgebildet seien, ist der Gegenstand zahlreicher Untersuchungen gewesen, da ja hiermit das Wesen der vier Sauerstoffatome des Hämins im engsten Zusammenhange stand. Da nun das Hämin sich, wie schon Nencki[27]) gefunden hatte, sehr glatt verestern läßt, d. h. z. B. mit Methylalkohol und Salzsäure, und da wie ich fand[28]) das Dimethylhämin bei der Oxydation fast zwei Moleküle des Methylesters der Hämatinsäure liefert, ist diese Frage wohl so gut wie eindeutig in dem Sinne entschieden, daß die vier Sauerstoffatome des Hämins zwei Carboxylen angehören. Weitere charakteristische Oxydationsprodukte des Hämins wurden bisher nicht aufgefunden, es sei nur das Auftreten von Bernsteinsäure erwähnt, die aber auch aus zerstörter Hämatinsäure stammen konnte, allerdings wurden aus Hämatoporphyrin fast genau zwei Moleküle Hämatinsäure ohne nennenswerte Beimengung von Bernsteinsäure erhalten. Aus der Konstitution der Hämatinsäure und ihrer Menge wurde schließlich gefolgert, daß im Hämin der Komplex



zweimal vorhanden sein müsse, wobei das 9. Kohlenstoffatom als Verknüpfung mit den anderen Komplexen des Moleküls dienend angesehen wurde.

Eine weitere Aufklärung der Konstitution des Hämins erbrachte die Reduktion. Den ersten Versuch in dieser Richtung hat Nencki[29]) anschließend an die Herstellung des Mesoporphyrins ausgeführt. Er entdeckte durch die Einwirkung von Jodwasserstoff und Jodphosphonium auf Hämin im Jahre 1901 das „Hämopyrrol" und charakterisierte dieses flüchtige, sehr unbeständige Pyrrolderivat durch eine Quecksilber-Sublimatdoppelverbindung sowie

durch ein krystallisierendes Pikrat vom Schmelzpunkt 108°. Beide Stoffe ließen für das Hämopyrrol die Formel $C_8H_{13}N$ berechnen.

Durch die gleiche Anzahl der Kohlenstoffatome in diesem Pyrrol und in den Hämatinsäuren verführt, glaubte Nencki dem Gedanken Ausdruck verleihen zu können, daß beide Körper aus den gleichen Komplexen der Muttersubstanz hervorgingen, und so wurde das Hämopyrrol anfangs als ein Methylpropylpyrrol angesprochen.

Es bedeutete daher in der Erkenntnis der wahren Konstitution des Hämopyrrols und damit des Hämins einen Schritt vorwärts, als es dem Verfasser[30]) gelang, das rohe Hämopyrrol, das als Gemisch verschiedener Stoffe betrachtet wurde, zum Imid der Methyläthylmaleïnsäure zu oxydieren. Es war das derselbe Körper, der aus der Hämatinsäure $C_8H_9O_4N$ durch Abgabe von Kohlendioxyd erhalten worden war, und der für die Ermittelung ihrer Konstitution neben ihren Reduktionsprodukten, den beiden stereoisomeren Hämotrikarbonsäuren $C_8H_{12}O_6$, eine wichtige Rolle gespielt hatte. Aus dieser Beobachtung folgte erstens, daß das rohe Hämopyrrol ein ββ-Methyläthyl-Pyrrol enthalten, das bei Annahme der Formel $C_8H_{13}N$ noch ein Methyl in der α-Stellung tragen mußte, es folgte zweitens, daß dieses Pyrrol nur dann aus dem gleichen Komplex des Hämins wie die Hämatinsäure entstehen konnte, wenn bei seiner Gewinnung eine Abspaltung von Kohlendioxyd bemerkbar gewesen wäre. Entsprechende Versuche des Verfassers bewiesen das Gegenteil, und so war der Nachweis erbracht, daß Hämopyrrol und Hämatinsäure verschiedenen Komplexen des Hämins ihren Ursprung verdanken. Endlich ließen die Ausbeuten an Hämopyrrol den Schluß zu, daß es zwei Komplexe des Hämins seien, die Hämopyrrol liefern, und damit war auch für die vier Stickstoffatome unserer Formel der Nachweis erbracht, daß sie vier Pyrrolringen im Hämin angehören mußten.

Die Untersuchung des rohen Hämopyrrols hat viele Schwierigkeiten bereitet, einmal weil zur Trennung des Gemisches das kostbare Rohmaterial in großen Mengen beschafft werden mußte und dann, weil wir es nicht nur mit gegen Luft und Licht äußerst empfindlichen, sondern auch mit umwandlungsfähigen Körpern zu tun haben. So gaben denn auch die analytischen Arbeiten Piloty's[31]) Willstätter's[32]) und H. Fischer's[33]) die Anregung zu neuen Synthesen[34]) entsprechend aufgebauter Pyrrole, und H. Fischer entdeckte bei diesen Untersuchungen die Tatsache, daß es möglich ist Pyrrole durch Natriumalkoholat zu alkylieren, wobei die α-Stellung leichter wie die β-Stellung besetzt wird.

Einen wichtigen Dienst zur Erkennung einer freien α- oder einer freien β-Stellung leisteten ferner die Azofarbstoffe, welche H. Fischer im Anschluß an Versuche L. Marchlewski's[35]) mit Hilfe von diazotierter Sulfanilsäure bereitete. Durch diese Methode gelang ihm z. B. der Nachweis, daß ein von Piloty aus der gleich zu erwähnenden Hämopyrrolkarbonsäure durch Abspaltung von Kohlendioxyd erhaltenes Pyrrolderivat aus dem Grunde nicht identisch mit einem Bestandteil des rohen Hämopyrrols sein konnte, weil bei seiner Darstellung eine Wanderung eines Alkyls von der β- in die α-Stellung stattgefunden hatte. H. Fischer ist es schließlich auch zuerst gelungen, den spannungsreichen Entwickelungsgang der Hämopyrrolfrage zum Abschluß zu bringen. Piloty hat in jüngster Zeit seine Ergebnisse bestätigt, die darin bestehen, daß im rohen Hämopyrrol neben Pyrrolinen, die sekundärer Natur sind, vier Pyrrolderivate vorhanden sind.

1. 3 Methyl 4 Aethylpyrrol, dessen Konstitution durch H. Fischer und K. Eismayer durch Ueberführung in das auch synthetisch dargestellte 3 Methyl 2 4 5 Triäthylpyrrol festgelegt wurde.

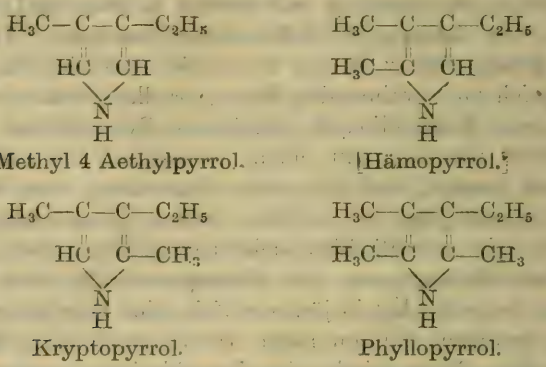
2. 2 3 Dimethyl 4 Aethylpyrrol oder Hämopyrrol, dessen Konstitution durch H. Fischer und E. Bartholomäus dadurch bewiesen wurde, daß nach Einführung eines zweiten Aethyls derselbe Körper sich bildet wie durch Aethylierung des synthetisch dargestellten 2 3 Dimethyl 5 Aethylpyrrols, wonach im Hämopyrrol die Stellung 5 frei, die Stellung 4 durch Aethyl besetzt sein mußte.

3. 3 5 Dimethyl 4 Aethylpyrrol, oder Kryptopyrrol, dessen Identifizierung mit dem von Knorr synthetisch erhaltenen Produkt z. B. durch das bei 137—138° schmelzende Pikrat gelang.

4. 2 3 5 Trimethyl 4 Aethylpyrrol, das von Willstätter zuerst entdeckte Phyllopyrrol, dessen Synthese von H. Fischer durch Methylierung des 3 5 Dimethyl 4 Aethylpyrrols erfolgte.

Das Phyllopyrrol ist ein fester, bei 68° schmelzender Körper, während die drei anderen Bestandteile des rohen Hämopyrrols nur als Oele erhalten werden konnten, und gibt weder ein Quecksilbersalz noch die Fichtenspanreaktion oder eine Kondensation unter Bildung eines Farbstoffs mit Aldehyden, so daß die bekannte Pyrrolreaktion einmal auf das Vorhandensein von Aldehyden im Fichtenholz zurückgeführt werden konnte, und dann aus dem Ausbleiben dieser Reaktion bei einem notorischen Pyrrolderivat gefolgert werden kann, daß es tetrasubstituiert ist. Und so sei hier gleich angeschlossen, daß, wenn nicht Ausnahmen von dieser Regel existieren, Hämin sowohl wie Bilirubin tetrasubstituierte Pyrrolkomplexe

enthalten müssen. Im Bilde haben wir also als Bestandteile des rohen Hämopyrrols folgende Stoffe vor uns:



Alle vier Stoffe sind ββ′-Methyläthyl-Pyrrole und alle vier gehen bei der Oxydation in das Methyläthylmaleïnimid über. Mit ihrem Auftreten und mit ihrer Konstitution ist also zu rechnen, wenn man zu einem Bild für das Hämin gelangen will.

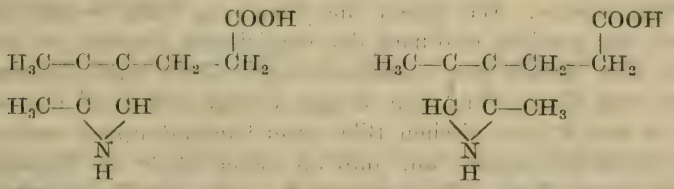
Wie nach der Feststellung, daß Hämopyrrol und Hämatinsäure aus verschiedenen Komplexen des Hämins entstehen, vorauszusehen war, bilden sich nun neben den flüchtigen Hämopyrrolen auch bei der Reduktion saure Körper, die nicht flüchtig sind. Piloty[36]) gelang es zuerst aus Hämatoporphyrin eine zunächst Hämopyrrolkarbonsäure genannte Substanz zu isolieren, für welche sich aus den Analysen die Formel $C_8H_{13}O_4N$ berechnen ließ und die, wie ich[37]) alsbald hervorhob, eine in Stellung 2 oder 5 methylierte 3 Methylpyrrol 4 propionsäure sein mußte, da sie bei der Oxydation Hämatinsäure lieferte. Der Name ist später von Piloty in Phonopyrrolkarbonsäure abgeändert worden, weil er aus bereits erwähnten Gründen nach der Abspaltung von Kohlendioxyd ein vom Hämopyrrol verschiedenes Pyrrolderivat in Händen hatte. Dieser neue Name mag auch bestehen bleiben, trotzdem die theoretische Beziehung zu den Hämopyrrolen nunmehr als bestehend anerkannt ist, solange ihre Konstitution in Beziehung auf das α-ständige Methyl nicht festgestellt ist. Ihre Darstellung erfolgt am besten nach einem von H. Fischer[38]) angegebenen Verfahren aus Hämin durch Reduktion mit Eisessig-Jodwasserstoff. Zugleich entsteht hierbei die ihr in Beziehung auf die Stellung des α-ständigen Methyls isomere Säure, die also entweder zum Hämo- oder zum Kryptopyrrol gehört und bis zur Entscheidung dieser Frage als Isophonopyrrolkarbonsäure bezeichnet werden mag. Die Trennung

dieser Säuren gelingt nach H. Fischer leicht, nachdem man die Pikrate der Ester hergestellt hat, da das braungefärbte Salz der Phonosäure in kaltem Essigester im Gegensatz zu dem der isomeren Säure, das auch eine gelbe Farbe besitzt, sehr schwer löslich ist. Nach Abspaltung der Pikrinsäure mittelst Natronlauge werden dann die Ester durch Verseifen mit Jodwasserstoffsäure zurückgewonnen.

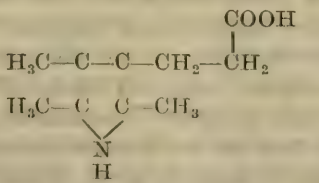
Neben diesen Säuren isolierten H. Fischer und H. Röse dann noch eine dritte, die als Trimethylpyrrolpropionsäure oder Phyllopyrrolkarbonsäure erkannt wurde, da sie durch Erhitzen mit Natriumäthylat auf 210° nicht verändert wird und sich als Pikrat abscheiden läßt, während die trisubstituierten Säuren in tetrasubstituierte Pyrrole, nämlich in die Dimethyläthylpyrrolpropionsäuren übergehen, die nur langsam Pikrate bilden. Piloty und Dormann glauben auch eine an einem α-Kohlenstoffatom äthylierte Pyrrolpropionsäure aufgefunden zu haben, ein Befund, der für die Gestaltung der Häminformel von entscheidender Bedeutung sein würde, doch fahndeten H. Fischer und Röse[39]) bisher ohne Erfolg auf diese Säure. Jedenfalls sollte der Name „Xanthopyrrolkarbonsäure", den jene Forscher erteilten, verlassen werden, da die Säure schwerlich gefärbt sein dürfte.

Von untergeordneter Bedeutung für die Konstitution des Hämins ist auch die von Piloty bei unvollkommener Reduktion des Hämatoporphyrins aufgefundene Hämatopyrrolidinkarbonsäure[40]), die wahrscheinlich ein Gemisch vorstellt und zudem in Hämopyrrole und Phonopyrrolkarbonsäure zerlegt werden kann.

Außer den genannten Basen kommen also zunächst die drei folgenden Säuren:



Hämopyrrolkarbonsäure. Kryptopyrrolkarbonsäure.

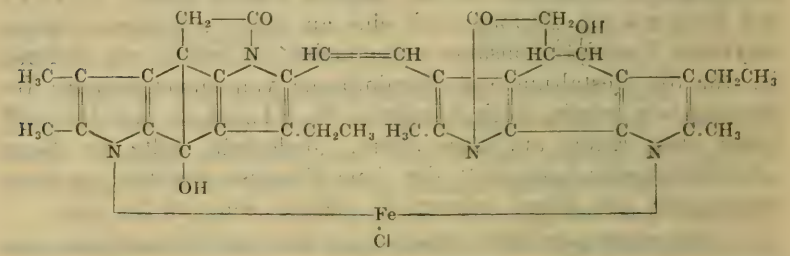


Phyllopyrrolkarbonsäure.

die alle bei der Oxydation in die Hämatinsäure $C_8H_9O_4N$ übergehen, als Bruchstücke des Hämins in Betracht und nach der Menge, in der sie erhalten worden sind, besteht kaum ein Zweifel, daß wir alle Bruchstücke, die bei der totalen Aufspaltung des Hämins durch Reduktion entstehen können, in Händen haben.

Es dürfte somit auch der Zeitpunkt gekommen sein, ein Bild des großen Moleküls zu konstruieren, aus dem sich die Möglichkeit des Entstehens aller dieser Bruchstücke ablesen läßt. Es ist dies bereits von Nencki[41]) geschehen, aber vor der Entdeckung der Hämopyrrolkarbonsäuren, und der Versuch muß als mißglückt bezeichnet werden.

Eine zweite Formel ist von Piloty[42]) aufgestellt worden:



Zwar halte ich dieses Bild für nicht geeignet, die beobachteten Erscheinungen zu erklären, da ein nach Piloty aufgebauter Körper bei der Oxydation Hämatinsäure nicht geben kann, doch habe ich das Bild trotzdem vorgeführt, weil ich mit Hilfe desselben den Chemismus der Hämatoporphyrin- und Mesoporphyrinbildung beleuchten möchte. Wir haben eine Gleichung dafür bereits kennen gelernt und gesehen, daß nach den empirischen Formeln zu urteilen außer dem Ersatz der Chlorferrigruppe durch zwei Wasserstoffatome eine Einlagerung von Wasser erfolgt. Wie sie nun sehen, sind in dem Piloty'schen Bilde zwei Lactamgruppen vorhanden, und Piloty nimmt an, daß an dieser Stelle die Einlagerung des Wassers erfolge. Es geschieht dies, um der Tatsache gerecht zu werden, daß das Hämatoporphyrin eine stärkere Säure wie das Hämin ist, und daß es zugleich auch basische Eigenschaften besitzt. Während aber diese Annahme eine Beobachtung erklärt — und nicht einmal befriedigend, denn der Stickstoff eines echten Pyrrols ist zur Salzbildung nicht geeignet — verstößt sie gegen eine ganze Reihe anderer Tatsachen. Daß bei der Mesoporphyrinbildung die beiden im Hämin vorhandenen Hydroxyle durch Wasserstoff ersetzt werden, wäre möglich, aber diese beiden bedingen die sauren Eigenschaften

des Hämins, sie müßten sich „verestern" lassen und, da sie im Hämatoporphyrin auch noch da sind, müßte letzteres vierbasisch sein, was nicht der Fall ist, denn es bildet ein krystallinisches übrigens schwerlösliches Natriumsalz mit zwei Atomen Metall, ein Silbersalz mit zwei Atomen Metall, und vor allem ist der außerordentlich leicht entstehende Dimethylester des Hämatoporphyrins in Alkalien, auch in kalter Natronlauge unlöslich. Ferner bildet sich Hämatoporphyrin, wenn auch mit schlechter Ausbeute und unrein, aus Hämin unter der Einwirkung von Schwefelsäure. Es müßte also auch diese Säure die Sprengung der Lactamgruppen hervorrufen. In Wirklichkeit verwandelt sie das mit Hilfe von Eisessig-Bromwasserstoff hergestellte Hämin allmählich in ein Produkt, das in Säuren wie in Basen unlöslich ist. Sie sprengt also nicht Lactamgruppen, sondern sie erzeugt solche unter Herausnahme von Wasser. Und gerade die Bildung von Hämatoporphyrin durch Schwefelsäure legt nach Piloty Zeugnis dafür ab, daß eine andere Vorstellung des Chemismus der Hämatoporphyrinbildung, an die er selbst zuerst gedacht hatte, keine Berechtigung habe. Das ist die Vorstellung wonach sich intermediär ein Bromwasserstoff-Additionsprodukt bildet, das bei der üblichen Darstellung des Hämatoporphyrins durch Wasser zersetzt wird unter Austausch zweier Bromatome gegen Hydroxyl. Unbegreiflicherweise spricht Piloty der Schwefelsäure die Fähigkeit ab, sich an eine Doppelbindung addieren zu können, und der Chlorwasserstoff wird in gleicher Weise angesehen. Diese Argumente konnten nicht stichhaltig sein, und es gelang dem Verfasser[43]) leicht, einen experimentellen Beweis dafür zu erbringen, daß der Chemismus der Hämatoporphyrinbildung nach folgenden Gleichungen verläuft:

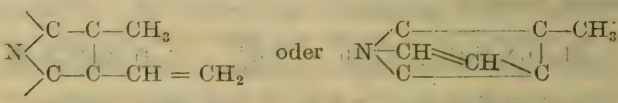
$$C_{34}H_{32}O_4N_4FeCl_2 + 4\,HBr = Fe\begin{matrix}Cl\\Br_2\end{matrix} + C_{34}H_{34}O_4N_4H_2Br_2$$

$$C_{34}H_{34}O_4N_4H_2Br_2 + 2\,H_2O = C_{34}H_{38}O_6N_4 + 2\,HBr$$

und zwar dadurch, daß das Wasser der zweiten Gleichung durch Methylalkohol ersetzt wurde, denn nun trat an Stelle von Hydroxyl das Methoxyl. Gleichzeitig erfolgte allerdings auch eine Veresterung, so daß der entstandene schön krystallisierende Körper vier Methyle enthielt, aber schon bei dem Versuch, das salzsaure Salz herzustellen erfolgte Verseifung, und es wurde der in Soda lösliche Dimethyläther des Hämatoporphyrins, zunächst amorph und nicht ganz rein, später auch im krystallisierten Zustande erhalten. Danach kann kein Zweifel mehr sein, daß sich der Bromwasserstoff und zwar zwei Moleküle an zwei Doppelbindungen primär anlagert, und daß

Schwefelsäure und Chlorwasserstoff ganz analog wirken, aber weniger glatt, weil durch sie Ferrisulfat resp. Chlorid abgespalten werden, die auf Hämatoporphyrin oxydierend wirken können, abgesehen von der schon erwähnten Wasser abspaltenden Wirkung. Eine Vervollständigung dieses von mir erbrachten Beweises für den chemischen Vorgang der Hämatoporphyrinbildung hat dann Willstätter[44]) gegeben, dadurch daß es ihm gelang eine ganze Reihe von Additionsprodukten des Bromwasserstoffs an Hämin zu fassen und auch das Dibromid selbst, das unter der Einwirkung des Wassers Hämatoporphyrin, unter der des Methylalkohols den Dimethyläther des Hämatoporphyrins liefert.

Und wo geht nun die Addition vor sich? Auch auf diese Frage hat das Experiment bereits eine Antwort gegeben! Wie erwähnt, sind Hämato- und Mesoporphyrin chemisch nahe verwandte Körper, letzteres enthält nur an Stelle zweier Hydroxyle Wasserstoff, es ist, wie wir sahen, ein Reduktionsprodukt des Hämins. Das Wesen dieser Reduktion zeigt sich bei der folgenden Oxydation: im Gegensatz zum Hämin und zum Hämatoporphyrin liefert das Mesoporphyrin[45]) hierbei neben Hämatinsäure das Imid der Methyläthylmaleïnsäure*). Das ist aber gar nicht anders zu deuten, als daß zwei im Hämin vorhandene Vinyle in Aethyle übergeführt worden sind, wenn auch bisher bei der Oxydation des Mesoporphyrins nur Ausbeuten erhalten worden sind, die gerade einem Molekül Hämatinsäure und einem Molekül Imid entsprechen. Es fragt sich nur noch, ob sich die Vinyle frei in der β-Stellung eines Pyrrolkomplexes befinden oder ob sie, wie Willstätter annimmt, eine Brückenstellung zum Stickstoff einnehmen:



Ein Grund, den Willstätter für seine Annahme geltend machte, daß nämlich die Festigkeit der Bindung des Eisens mit dieser Brückenbindung Hand in Hand gehe, ist jedenfalls durch

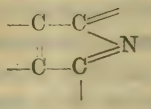
*) Nach neueren noch nicht abgeschlossenen Versuchen des Verfassers gibt auch der Dimethyläther des Hämatoporphyrins neben Hämatinsäure ein „Imid", von dem festgestellt werden konnte, daß es eine Methoxylgruppe enthält. Danach wird, da Hämatoporphyrin kein Imid liefert, durch die Aetherifizierung der β-ständigen Seitenkette auch der Pyrrolring, der sie trägt, so beständig, daß er bei der Oxydation als Maleïnsäurederivat erhalten bleibt.

meine Feststellung[46]) hinfällig geworden, wonach im Mesohämin, in dem auch nach der Formulierung von Willstätter die Brückenbindung fehlt, das Eisen noch fester gebunden ist als im Hämin. Hier treffen wir überhaupt auf den wichtigsten, aber auch am schwersten zu enträtselndsten Punkt im Bilde des Hämins, auf die Wiedergabe der Bindung des Eisens[47]) Wahrscheinlich steht es nicht nur mit dem Chlor des Hämins in Bindung, sondern auch mit allen überhaupt möglichen organischen Gruppen des Moleküls, also mit den Carboxylen und mit den vier Stickstoffatomen. Natürlich ist dann keine dieser Gruppen, keins der Elemente vollständig in Anspruch genommen. Das Chlor ist es nicht, denn es wird durch kaustisches Alkali nicht vollständig entfernt, ein Teil verbleibt im Verbande der nunmehr entstandenen Molekülkomplexe. Hat doch auch das nunmehr vorliegende Hämatin schon äußerlich so durchaus andere Eigenschaften wie das Hämin, — unter anderen ist es noch nie im krystallisierten Zustande erhalten worden, zeigt vielmehr kolloiden Charakter —, daß von einem nahen Zusammenhang beider Stoffe kaum gesprochen werden kann.

Die Carboxyle scheinen zwar frei zu sein, aber die Salzbildung verläuft nicht normal und aus den Salzen läßt sich das Eisen noch etwas leichter fortnehmen als aus dem Hämatin, aus diesem viel leichter als aus dem Hämin. Zwar lassen sich die Carboxyle durch Salzsäure und Methylalkohol verestern — das eine viel leichter als das andere — aber durch Diazomethan erfolgt allem Anschein nach keine Veresterung, während nach Entfernung des Eisens, also im Hämatoporphyrin, dieselbe außerordentlich glatt eintritt.

Daß das Eisen an den Stickstoff treten muß, zeigt seine Einführung in die Ester des Mesoporphyrins, und die Analysen erweisen, daß ein Ersatz von zwei Wasserstoffatomen durch die Chlorferrigruppe ClFe< erfolgt. Unterscheiden sich nun zwei der vier Stickstoffatome von den anderen durch die Fähigkeit Eisen aufzunehmen? Und welche Pyrrolkomplexe, die mit Carboxylen in der Seitenkette oder die basischen, befähigen ihr Imidwasserstoffatom dazu, durch Eisen ersetzt zu werden? Steht dann das Eisen mit den beiden anderen Stickstoffatomen durch Nebenvalenzen in Konnex, wie es Willstätter zuerst angenommen hat? Seitdem sich ergeben hat, daß ein Unterschied zwischen Haupt- und Nebenvalenzen schwerlich existiert, dürfte die Annahme viel größere Wahrscheinlichkeit haben, daß das Eisen mit allen vier Stickstoffatomen gleichartig in Verbindung steht. Diese Möglichkeit dürfte nun dadurch bedingt sein, daß zwei der Stickstoffatome eine andere

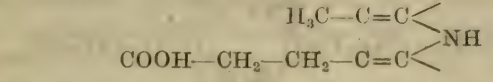
Bindung im Verbande des Pyrrolkomplexes aufweisen wie die anderen, d. h. daß wir es mit zwei echten Pyrrolringen zu tun haben und mit zwei Pyrrolenen



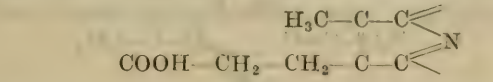
oder mit anderen Worten: im Hämin sind basische Eigenschaften vorgebildet. Das entspricht dem Charakter des Hämins als Farbstoff, worauf ich zurückkomme, und mit den basischen Eigenschaften steht die erwähnte Beobachtung im Einklange, daß das Chlor mit einem Teil seiner Valenz am Stickstoff haftet. Zwar ist es mir noch nicht gelungen, Salze des Hämins mit Säuren herzustellen, sogar die Ester des Hämins reagierten nicht, aber Willstätter hat ein Dihydrobromid erhalten, dessen Eigenschaften es nicht unwahrscheinlich machen, daß hier ein Salz vorliegt, wenn auch Willstätter selbst im Hämin lediglich vier Pyrrolkomplexe formuliert und erst beim Uebergang zum Hämato- resp. Mesoporphyrin das Entstehen von Pyrrolenringen durch intramolekulare Umwandlungen annimmt, die mir unwahrscheinlich sind. Ist doch auch der saure Charakter im Hämin weit weniger stark ausgeprägt wie im Hämato- oder Mesoporphyrin, wie wir sahen, und doch nimmt Willstätter keinen Anstoß an diesen Beobachtungen und formuliert zwei Carboxyle im Hämin wie in den Porphyrinen. So spricht alles dafür, daß sich zwischen den sauren und den basischen Gruppen des Hämins ein Gleichgewicht herstellt, das durch die Chlorferrigruppe vermittelt wird, indem das Chlor zum basischen, das Eisen zum sauren Teile neigt. Wird es gestört durch teilweise Herausnahme des Chlors oder durch seine Wegnahme, so ändern sich bereits die Eigenschaften, wird es vernichtet durch Herausnahme der Chlorferrigruppe, so werden die sauren und die basischen Gruppen selbständig.

Vielleicht bedingen aber nun die Vinyle des Hämins und die Oxyäthyle des Hämatoporphyrins, daß den Pyrrolkomplexen, die diese Seitenketten tragen, die Pyrrolenstruktur zufällt, die bei der Oxydation den totalen Zerfall bewirkt, so daß hier nur zwei Molekeln Hämatinsäure auftreten. Im Mesoporphyrin dagegen könnten die wahren Pyrrol- und die Pyrrolenringe symmetrisch verteilt sein, d. h. es käme je einem Komplex mit dem Carboxyl in der Seitenkette und einem mit β-ständigem Aethyl die Pyrrolnatur zu, je einem anderen die Pyrrolenstruktur, wodurch das Auftreten nur je eines Moleküls Hämatinsäure und eines Moleküls

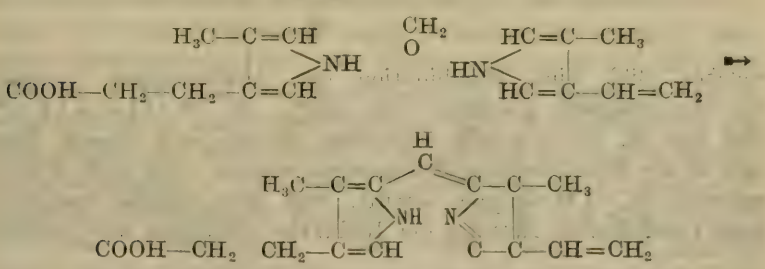
Methyläthylmaleïnimid eine Erklärung fände, denn aus dem Bilde ist ersichtlich, daß z. B. der Ring:



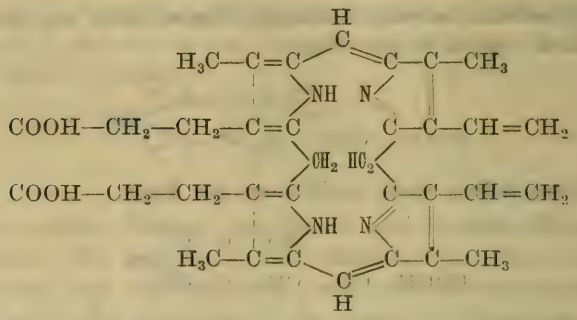
Hämatinsäure liefern wird, nicht aber der Ring:



Im Zusammenhange mit diesen Fragen stehen nun auch die Erörterungen über die Farbstoffnatur des Hämins und seiner Derivate, der Porphyrine. Durch die bei der Oxydation und namentlich bei der Reduktion gewonnene Erkenntnis, war es möglich, ein Bild zu konstruieren, das den bisher beobachteten Umwandlungen Rechnung trägt. Denn das Hämin mußte in die Klasse der Pyrrolfarbstoffe gehören, da sämtliche Spaltstücke desselben substituierte Pyrrole sind. Es fragte sich also nur noch, wie diese zu einem Farbstoff verkettet sind. Von Körpern bekannter Konstitution kommen hier nun wohl in erster Linie die Condensationsprodukte von Aldehyden mit Pyrrolen resp. Indolen in Betracht, das sind Leukoverbindungen, welche durch Oxydation in Farbstoffe übergehen. Bei den Pyrrolen greift hierbei nach F e i s t[48]) der Aldehyd in die α-Stellung zweier Moleküle ein, bei den Indolen nach E. F i s c h e r[49]) und F r e u n d[50]) in die β-Stellung. Nach dem Typus dieser Farbstoffe denke ich mir nun auch das Hämin gebaut, für die Synthese kämen das β-Methyl β′-karboxyäthyl resp. β-Methyl-β-vinylpyrrol in Betracht, als Aldehyd der Formaldehyd. Die primär entstandene Leukoverbindung geht unter Verlust von zwei Wasserstoffatomen in die Farbbase über:

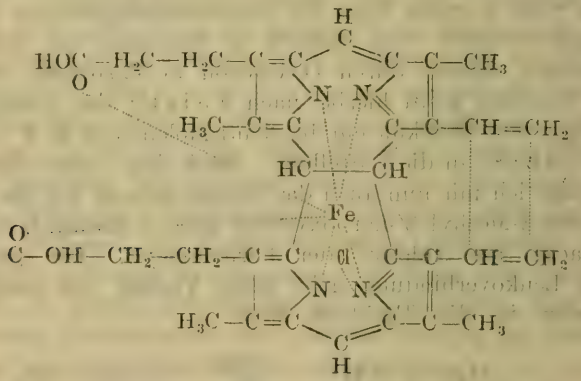


von der nunmehr zwei Moleküle durch Kondensation mit zwei weiteren Formaldehydmolekeln zusammentreten:



Diese Substanz $C_{34}H_{36}O_4N_4$ könnte die Muttersubstanz des Hämins sein, indem die zweiwertige Chlorferrigruppe die beiden Wasserstoffatome der Imide ersetzt. Dann käme allerdings für das Hämin eine Formel heraus, die sich von der durch die Analyse ermittelten um ein Mehr von zwei Wasserstoffatomen unterscheidet*).

Trägt man der empirischen Formel Rechnung, so würde sich etwa folgende Konstitution für ein Hämin $C_{34}H_{32}O_4N_4FeCl$ ergeben:

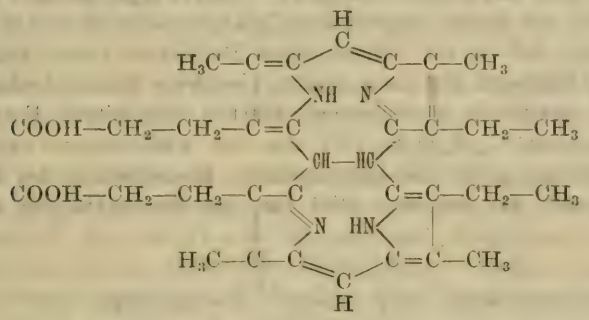


welches Bild eine Kombination der Anschauungen vorstellt, die chronologisch geordnet von mir[51]), R. Willstätter[52]) und von H. Fischer[53]) entwickelt worden sind, dessen Treue sich an der Hand weiterer Erfahrungen ergeben wird, z. B. was die zentrale HC—CH-Gruppe betrifft, von dem bereits erwähnten noch zweifelhaften Resultat der Reduktion abhängen wird, wonach

*) Die hier entwickelten Anschauungen über eine im Laboratorium mögliche Synthese der Muttersubstanz des Hämins sind wortgetreu dem eingangs erwähnten Vortrage des Verfassers entnommen.

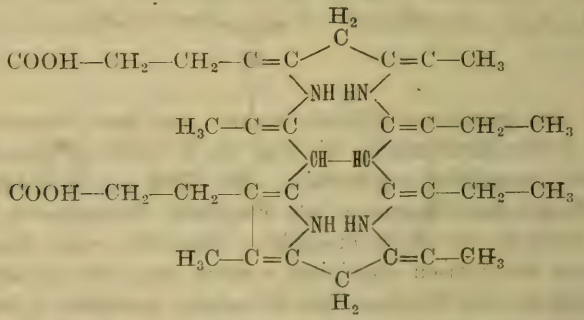
hierbei eine Hämopyrrolkarbonsäure entstehen soll, die in α-Stellung ein Aethyl enthält.

Entsprechende Bilder werden sich für Hämato- und Mesoporphyrin ergeben, nach Herausnahme der Chlorferrigruppe und Ersatz durch zwei Wasserstoffatome bei beiden Stoffen für das erstere noch der Ersatz der Vinyle durch Oxyäthyle, wobei die Stellung des Hydroxyls noch unsicher ist, für das Mesoporphyrin im Sinne der entwickelten Anschauungen das symmetrische Bild:



Mit den gegebenen Bildern stehen nun zwei Versuchsreihen in voller Uebereinstimmung, die von H. Fischer[54]) und seinen Mitarbeitern ausgeführt worden sind. Ein Blick auf die Formulierung zeigt, daß die den Charakter als Farbstoff bedingenden Methine in die α-Stellung der Pyrrolkomplexe eingreifen, eine Anordnung, die von mir theoretisch abgeleitet worden war, weil in allen Spaltungsprodukten des Hämins, wie wir sahen, sämtliche β-Stellungen besetzt sind, was experimentell bewiesen war. H. Fischer erbrachte nun den experimentellen Beweis für die Richtigkeit dieser Anschauung, denn synthetisch erhaltene Dipyrrylmethanderivate, bei denen der Methanrest in die α-Stellung eingegriffen haben mußte, zeigten in ihrem Verhalten gegen Eisessig-Jodwasserstoff ganz analoge Erscheinungen wie das Hämin oder auch das Bilirubin, indem sie in tri- und tetrasubstituierte Pyrrole gespalten wurden, ferner erlitten sie auch durch Natrium- oder Kaliummethylat eine Aufspaltung unter Methylierung, während sich ββ-Dipyrrylmethane anders verhielten. Die zweite Versuchsreihe H. Fischer's[55]) enthält die bei gemäßigter Reduktion auf Hämin und seine Derivate gewonnenen Erscheinungen. Hier wurde gezeigt, daß sich das Hämin durch Natrium-Amalgam zu einer Leukobase reduzieren läßt, wobei nur die den Farbstoffcharakter bedingenden Doppelbindungen aufgehoben werden, während bei der Reduktion mit

Hilfe von Wasserstoff und kolloidem Palladium auch die Vinyle gesättigt werden. Auch das Hämatoporphyrin ließ sich zu einer Leukobase reduzieren, die durch den Sauerstoff der Luft den Farbstoff wieder entstehen ließ, und schließlich erhielt H. Fischer sowohl aus Hämin, hier unter Abspaltung des Eisens, wie aus Hämato- und Mesoporphyrin durch Eisessig-Jodwasserstoff bei Zimmer-Temperatur, aus den Porphyrinen auch durch Natrium-Amalgam oder bei der Einwirkung von Zinkstaub und Eisen in alkalischer Lösung einen krystallisierten Körper, der Porphyrinogen genannt wurde und aus dessen empirischer Zusammensetzung mit Sicherheit hervorging, daß es zur vollständigen Reduktion einer Anlagerung von acht Wasserstoffatomen an das eisenfreie Hämin bedarf. Die aus den analytisch gewonnenen Werten abgeleitete Formel des Porphyrinogens $C_{34}H_{42}O_4N_4$ gibt also eine willkommene experimentelle Bestätigung für die angenommene Konstitution des Hämins, aus der sich das folgende Bild für das Porphyrinogen ableitet:

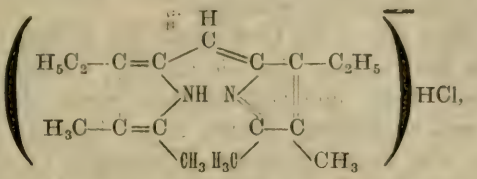


Es ist ein farbloser Körper, der durch den Luftsauerstoff, durch Ferricyankalium und auch durch Natriummethylat, nicht durch Aethylat zum Mesoporphyrin, also unter Verlust von vier Wasserstoffatomen oxydiert wird, wobei nicht ausgeschlossen wäre, daß sich nicht ein Mesoporphyrin, sondern zwei isomere Mesoporphyrine bilden.

Zum Schluß dieses Kapitels seien einige Versuche in synthetischer Richtung erwähnt, aus denen hervorgeht, daß in der Tat zwischen Formaldehyd und Pyrrolderivaten eine Kondensation möglich ist. Unter der Wirkung von Salzsäure vereinigen sich z. B. nach H. Fischer und K. Eismayer[56]) zwei Molekeln Hämopyrrol mit einer Molekel Formaldehyd, wobei sofort der Farbstoff (ein ausgesprochener Baumwollfarbstoff, der Wolle kaum anfärbt), nicht die erwartete Leukoverbindung entsteht. Zu

einem ähnlichen Resultat kamen auch Piloty, Stock und Dormann[57]).

Wir haben es also mit einem Hämopyrryl-Hämopyrrolenmethenhydrochlorid zu tun:



das nun leider einer weiteren Kondensation mit Formaldehyd nicht fähig ist, da es ja bereits ein tetrasubstituiertes zweikerniges Pyrrolderivat ist.

Zu einem vierkernigen hofften die hier experimentell tätigen Forscher durch Verwendung von Glyoxal zu kommen, doch bildete sich nach H. Fischer aus Glyoxal und Hämopyrrol derselbe Körper, den er mit Hilfe von Formaldehyd erhalten hatte und zwar wiederum sofort der Farbstoff. Erst die Kondensation von 35 Dimethyl 4 acetylpyrrol mit Glyoxal hatte allem Anschein nach den gewünschten Erfolg, indem hier ein Tetra (35 dimethyl 4 acetylpyrrol) äthan entstand.

Waren die Schwierigkeiten groß, die sich der Aufklärung der Konstitution des Hämins in den Weg stellten, so treten sie doch noch zurück gegenüber den Hindernissen, die auf dem Wege zur Erkenntnis des chemischen Baues des Bilirubins vorgefunden wurden, und müssen wir damit rechnen, daß weitere Erfahrungen das gegebene Bild des Hämins vielleicht sogar in einigen wesentlichen Zügen korrigieren werden, so muß erst recht zugegeben werden, daß das Bild des Bilirubins, das wir zurzeit entwerfen können, einen ersten Versuch vorstellt, an dem noch vieles auszusetzen sein wird. Größere Mengen von Hämin sind unschwer zu erlangen, wenn man im Besitze reichlicher Mittel ist, das Material zur Herstellung des Bilirubins ist dagegen schon kostbar, weil es spärlich vorhanden ist; auch beim Hämin und seinen Derivaten ist es geboten, möglichst frisch hergestellte Präparate zu verwenden, hatte ich[58]) doch öfters Gelegenheit darauf hinzuweisen, daß gelagerte ein unerwünschtes Resultat geben, aber die Reaktionsfähigkeit des Bilirubins muß doch noch als erheblich größer bezeichnet werden, wie die etwa des Hämatoporphyrins.

Die Darstellung des Bilirubins aus der Galle lohnt kaum, am besten werden Gallensteine vom Rinde nach dem Vorgang

Maly's[59]) benutzt, doch können auch menschliche Gallensteine, die allerdings zu über 90% aus Cholesterin zu bestehen pflegen auf Bilirubin verarbeitet werden, und Städeler[60]), der die noch heute gültige empirische Formel des Bilirubins aufstellte, hat sein Material aus letzteren gewonnen.

Die Analyse der in der Gallenblase der Rinder vorkommenden Konkremente hat ergeben, daß sie Carotin, Cholesterin und Ester desselben, freie Fett- und Gallensäuren, sowie deren Ester und Salze, fett- und wachsartige Stoffe, ferner Eiweißderivate, anorganische Salze, von denen besonders Phosphate zu erwähnen sind, und dann neben Salzen des Bilirubins auch Abkömmlinge dieses Stoffes enthalten, die z. T. in Alkohol löslich sind, während sich ein gewöhnlich als Bilihumin bezeichnetes Derivat in allen Lösungsmitteln als unlöslich erweist[61]).

Die Trennung der einzelnen Bestandteile bietet große Schwierigkeiten, und es gelingt z. B. niemals, das in einer bestimmten Menge von Gallensteinpulver vorhandene Bilirubin in einer einzigen Operation zu gewinnen. Es läßt sich den Gallensteinen in einer Ausbeute von etwa 20% durch Chloroform entziehen, nachdem man mit Aether, heißem Wasser und verdünnten Säuren, dann wieder mit Aether und Alkohol vorbehandelt hat, welche Operationen mehrmals zu wiederholen sind. Wählt man verdünnte Essigsäure zum Freimachen des Bilirubins aus seinen Salzen, so erhält man durch die Extraktion mit Chloroform hauptsächlich ein orange gefärbtes Bilirubin. Ein weiterer Teil des Farbstoffes läßt sich erst nach Einwirkung von siedendem Eisessig und, wenn man den Ueberschuß der Essigsäure durch Aether entfernt hat, erst dann durch Chloroform entziehen, wenn wiederum mit verdünnter Essigsäure behandelt worden ist.

Der Eisessig nimmt nun ein Eiweißderivat fort, das Choleprasin[62]) genannt worden ist, so daß es den Anschein hat, als ob dieser Teil des Bilirubins, der eine schöne rotbraune Farbe besitzt, sich in den Konkrementen in chemischer Bindung mit dem Choleprasin befunden hatte. Das braunrot gefärbte Bilirubin ist auch in Chloroform leichter löslich als das orangefarbene und, wenn man das letztere mit Hilfe von siedendem Dimethylanilin gelöst hat, so erhält man beim Erkalten rotgefärbte Krystalle von Bilirubin, die anfangs leichter in Chloroform löslich sind als die orangegefärbten, allmählich aber wieder schwerer löslich werden.

Zur Reinigung von Rohbilirubin kann ich die folgende Methode empfehlen. Man suspendiert den Farbstoff in der 8—10 fachen Menge reinsten Methylalkohols und leitet getrocknetes Ammoniak-

gas ein, wobei sich das Bilirubin rasch auflöst. Nun filtriert man sofort mit Hilfe eines Heißwassertrichters durch ein Kreppfilter von Dreverhoff und erhält ein Filtrat, das beim Einstellen in Eis zu einem Brei prachtvoller Krystalle erstarrt. Sie werden abgesaugt, mit wenig eiskaltem Methylalkohol nachgewaschen*) und über Kalk getrocknet. Die Analyse hat ergeben, daß es sich um ein Anlagerungsprodukt von Ammoniak an Bilirubin handelt. Es wird in einer Menge von 60—70% des verwendeten Bilirubins erhalten und liefert beim Kochen mit Chloroform den Farbstoff zurück, der sich zum größten Teil, orange gefärbt, abscheidet, während ein kleinerer Teil im Chloroform gelöst bleibt.

Das Bilirubin existiert also in mehreren Modifikationen, die isomer sind, einstweilen wenigstens liegt noch kein Grund vor, hieran zu zweifeln. Ihre Zusammensetzung wird durch die von Städeler aufgestellte empirische Formel $C_{32}H_{36}O_6N_4$ wiedergegeben, H. Fischer[63]) zieht auch die Formulierung $C_{33}H_{36}O_6N_4$ in Betracht. Das Molekulargewicht hat noch nicht ermittelt werden können, doch sprechen die von H. Fischer für das Mesobilirubinogen ermittelten Werte für das Einfache der angegebenen Formel, wie denn auch die beim Hämin und seinen Derivaten erlangten Resultate hierfür herangezogen werden können, und die Versuche von Orndorff und Teeple[64]) haben ergeben, daß jedenfalls eine Halbierung obiger Formel unstatthaft ist, denn sie erhielten durch Kuppelung mit diazotiertem Tribromanilin nicht nur ein Di (tribromdiazobenzol-), sondern auch ein Mono (tribromdiazobenzol-) bilirubin $C_{32}H_{35}O_6N_4N.N.C_6H_2Br_3$. Während also Bilirubin die Fähigkeit besitzt Azofarbstoffe zu geben, was ja auch zur Erkennung herangezogen wird**), kondensiert es sich nicht mit Aldehyden, was dafür spricht, daß im Bilirubin nur tetrasubstituierte Pyrrolkomplexe vorliegen; vielleicht wird also bei der Bildung der Azofarbstoffe ein in α-Stellung befindlicher Substituent verdrängt, oder es findet eine Umlagerung statt, die den Eintritt des Diazoaryls gestattet.

---

*) Die Mutterlaugen gießt man in Aether, saugt den erhaltenen voluminösen Niederschlag ab und trocknet ihn im Vakuum, worauf durch Chloroformextraktion noch ein Teil des Bilirubins wiedergewonnen werden kann, ein Teil oxydiert sich und wird in Chloroform unlöslich.

**) Vgl. Deutsches Arzneibuch IV, S. 599, Reagentien zur Ausführung der Diazoreaktion.

Legen wir die Formel $C_{32}H_{36}O_6N_4$ für das Bilirubin zu Grunde, so erweist es sich als eine allerdings sehr schwache zweibasische Säure[65]), denn der in Wasser unlösliche — übrigens auch in fast allen organischen Lösungsmitteln sehr schwer lösliche — Farbstoff wird durch Ammoniak und Sodalösung aufgenommen und bindet auch etwa zwei Aequivalente kaustischer Basen, entsprechend kann die Zusammensetzung des unlöslichen Calciumsalzes durch die Formel $C_{32}H_{34}CaO_6N_4$ wiedergegeben werden. Sehr bemerkenswert ist, daß das frisch aus Salzen durch Säuren abgeschiedene Bilirubin in Chloroform leicht löslich ist und schon von einer Natriumbikarbonatlösung aufgenommen wird, so daß hier eine neue Wandlung im Molekül des Bilirubins, die zu einer „aci"-Form führt, als möglich vor Augen tritt. Im Zusammenhang damit sei erwähnt, daß die Versuche ein Silbersalz des Bilirubins zu gewinnen, noch nie zu konstant zusammengesetzten Präparaten geführt haben, vielmehr entsprach der Silbergehalt zwei bis vier Atomen des Metalls auf obige Formel bezogen und zwar mit der Regelmäßigkeit, daß je älter das Bilirubinpräparat war um so weniger Silber gebunden wurde. Auch scheint eine Veränderung des Bilirubins bei der Bildung des Silbersalzes vorzugehen, was einmal daraus geschlossen werden kann, daß ein Farbenumschlag eintritt und dann daraus, daß es nicht gelingt aus den Silbersalzen Bilirubin wieder herzustellen. Das Silber erweist sich also als außerordentlich fest gebunden.

Man geht aber wohl mit der Annahme nicht fehl, daß vier von den sechs Sauerstoffatomen des Bilirubinmoleküls in Form von zwei Carboxylen vorhanden sind, daß also beim Uebergang der prosthetischen Gruppe des Blutfarbstoffs in Bilirubin in Bezug auf die Carboxyle keine Aenderung eintritt. Alle Versuche[66]) indessen das Vorhandensein zweier Carboxyle durch eine Veresterung exakt sicher zu stellen, schlugen zunächst fehl. Als Grund konnte ermittelt werden, daß das Bilirubin nicht nur gegen Alkalien, sondern auch gegen Säuren außerordentlich empfindlich ist, so daß die in alkalischer Lösung mit Hilfe von Dimethylsulfat oder die mit Hilfe von Salzsäure erhaltenen, tatsächlich Estercharakter tragenden Stoffe nicht als direkte Derivate des Bilirubins angesprochen werden konnten*). Immerhin wies die Methoxylzahl auch hier auf die Zweibasigkeit des Bilirubins und bei Verwendung von Diazomethan[67]) wurde schließlich ein Dimethylester erhalten, der wenigstens der

*) Daß es wirklich Säuren sind, welche die Veränderung des Bilirubins herbeiführen, die unter anderem darin besteht, daß der Farbstoff für den Sauerstoff der Luft leicht angreifbar wird, zeigt sich z. B. darin, daß sich Bilirubin in geschmolzener Chloressigsäure mit

Farbe nach ein direktes Derivat sein mußte. Die Analyse des erhaltenen Produktes bewies dann aber, daß außer der Esterifizierung noch eine Anlagerung eines Moleküls Diazomethan erfolgt war, eine namentlich aus dem Grunde bemerkenswerte Erscheinung, als der Dimethyläther des Hämatoporphyrins bei gleicher Behandlung nur esterifiziert wurde und beim Hämin eine Wirkung anscheinend überhaupt ausblieb.

Was das fünfte Sauerstoffatom des Bilirubinmoleküls betrifft, so ist für dasselbe die Form des Hydroxyls, wie wir noch sehen werden, so gut wie sicher erwiesen, wenn es auch noch nicht gelungen ist eine Acetylierung oder eine Benzoylierung auszuführen.

Für das sechste Sauerstoffatom wird von H. Fischer eine ätherartige Bindung, von mir ein zweites Hydroxyl angenommen, worauf ich zurückkomme. Es ist dem noch anzugliedern, daß nach Versuchen von K. Reihling und mir[68]) Analogien zwischen dem Bilirubin und aromatischen Ketonen resp. Chinonen insofern bestehen, als mit einigen Metallchloriden, die Restaffinitäten aufweisen, z. B. mit Zinntetrachlorid, in wasserfreien Lösungsmitteln tief gefärbte Additionsprodukte entstehen, wodurch für das Bilirubin bewiesen sein dürfte, daß das Hydroxyl oder die Hydroxyle auch als Carbonyl reagieren können, d. h. aber, daß eine Wanderung von Wasserstoff im Sinne einer Enol-Keto-Isomerie auftreten kann, wodurch eine erste Möglichkeit zur Erklärung der beobachteten verschiedenen Modifikationen des Bilirubins erscheint.

Wie bereits erwähnt, machen Säuren das Bilirubin sehr empfänglich für die Aufnahme des Luftsauerstoffs, was wohl darauf zurückzuführen ist, daß sie eine intramolekulare Bindung zwischen den Carboxylen und Stellen mit basischen Eigenschaften aufheben. Natürlich ist die Fähigkeit zur Autoxydation auch schon dem Bilirubin allein eigen, und so pflegen ältere Präparate immer ein in Eisessig lösliches Oxydationsprodukt zu enthalten, das man aber mit diesem Lösungsmittel nicht entfernen kann, weil es sich unter seinem Einfluß rasch aufs neue bildet. Ähnlich wie Säuren wirken Alkalien, und die Fähigkeit der roten alkalischen Bilirubinlösungen an der Luft zu ergrünen, ist lange bekannt. Was hierbei entsteht, das sogenannte „Biliverdin“[69]), ist aber höchstwahrscheinlich kein einheitlicher Stoff, denn der Sauerstoff der Luft dürfte an meh-

---

grüner Farbe löst, im Ester der genannten Säure aber ohne Farbenumschlag; noch schärfer tritt dies Verhalten gegenüber der Trichloressigsäure bzw. ihres Esters auf.

reren Stellen des Moleküls eingreifen. So ist denn auch Städeler's Vergleich dieser Erscheinung mit der Bildung des Indigos aus dem Indigweiß nicht länger haltbar, wenn auch insofern eine Aehnlichkeit zwischen beiden Farbstoffen besteht, als das Bilirubin im Gegensatz zum Hämatin und analog dem Indigo durch Einwirkung von Alkalien eine Aufspaltung erleidet, wobei über eine sehr charakteristisch riechende, also flüchtige, leider noch nicht näher bekannte Vorstufe Hämatinsäure[70]) entsteht. Hierbei wird aus dem Bilirubin auch eine Molekel Ammoniak abgespalten. Für das eine Stickstoffatom des Bilirubins ist hierdurch eine andere Bindungsart nachgewiesen, wie im Hämatin. Noch glatter gelangt man zur Hämatinsäure durch eine Oxydation des Bilirubins in saurer Lösung, und es war diese Bildungsart, durch welche von mir[71]) der erste chemische Beweis für die Aehnlichkeit der Struktur des Bilirubins und Hämatins erbracht wurde. Es handelt sich dabei aber nur um den einen der vier Pyrrolkomplexe, denn aus Hämatin lassen sich ja zwei Moleküle Hämatinsäure herausoxydieren, während bisher die Ausbeuten an dieser Säure bei Verwendung von Bilirubin geringer gewesen sind. Andere Beobachtungen lassen jedoch den Schluß zu, daß beim Uebergang von Hämatin in Bilirubin die beiden Pyrrolkomplexe, welche bei der Oxydation Hämatinsäure liefern können, im wesentlichen erhalten bleiben. Es erinnert also das Verhalten des Bilirubins an das des Mesoporphyrins, und hier wie dort könnte demnach die Verkettungsart der Pyrrolkomplexe für die Ausbeuten maßgebend sein, beim Bilirubin käme zugleich die Möglichkeit in Betracht, durch Einwirkung von Alkalien Hämatinsäure zu erhalten, was für mich Veranlassung ist anzunehmen, daß der eine der Hämatinsäure liefernden Komplexe bereits ein Hydroxyl trägt. Daß bei dieser Aufspaltung ein Zwischenprodukt entsteht, wurde erwähnt, aber auch bei der Oxydation in saurer Lösung bildet sich eine ganze Reihe von Stoffen, ehe Zerfall eintritt, und hierauf beruht die Gmelin-Tiedemann'sche Reaktion zur Erkennung von Spuren des Bilirubins durch ein prächtiges Farbenspiel bei der Einwirkung von salpetriger Säure. Das grüne Stadium dieser Reaktion tritt allein auf, wenn Bilirubin mit Eisessig überschichtet und Eisenchlorid hinzugegeben wird, auf Zusatz von Salpetersäure entsteht dann das rote Stadium[72]). Bemerkenswert ist, daß durch das zuerst genannte Oxydationsmittel nicht nur Sauerstoff zugeführt wird, sondern daß auch eine Wegnahme von Wasserstoff eintritt, und daß als Endprodukt der Einwirkung von Eisenchlorid ein Körper auftritt, der ein unlösliches Natriumsalz gibt. (Schluß folgt.)

Sammlung

von Vorschriften für Zubereitungen zum Ersatz von Spezialitäten des feindlichen Auslandes.

Eine Broschüre in Oktavformat in rotem Umschlag.

Preis M **0,75** bei Voreinsendung des Betrages.

Nachnahme M **0,25** mehr.

Selbstverlag des Deutschen Apotheker-Vereins

Berlin NW 87.

Einbanddecken

zum

Archiv der Pharmazie

von 1891 bis jetzt passend, in guter Ausführung, brauner Kalikobezug mit vorgedrucktem Titel und Rückentitel in Goldschrift

Preis pro Stück 70 Pf.

Einprägen der Jahreszahl 25 Pf. extra

Selbstverlag

des

Deutschen Apotheker-Vereins

BERLIN NW 87

Börsenbuchdruckerei Denter & Nicolas, Berlin Mitte, Neue Friedrichstraße 43.

INHALT.

Seite

W. Küster, Ueber den Chemismus der Bildung des Gallenfarbstoffs aus der eisenhaltigen Componente des Blutfarbstoffs (Schluß) 481

E. Schmidt, Ueber das Scopolin. 497

L. Vanino, Zur Geschichte der sympathetischen Tinten (Geheimtinten) 505

Derselbe und **Fr. Mußgung,** Ueber acetylsalicylsaures Wismut . 511

G. Frerichs, Beiträge zur Kenntnis der Fetthärtung durch katalytische Anlagerung von Wasserstoff 512

Eingegangene Beiträge.

E. Schmidt, Ueber stickstoffhaltige Abkömmlinge der Pimelinsäure.

R. Boehm, Ueber Krotonharz.

E. Wende, Zur Vereinfachung der exakten Fettsäure-Bestimmung in Sapo kalinus.

(Geschlossen den 30. XII. 1915.)

Diese Zeitschrift erscheint in zwanglosen Heften in einem jährlichen Umfange von 40 bis 50 Bogen. Ladenpreis für den Jahrgang Mk. 12,—.

Alle Beiträge für das „Archiv“ sind an die

Archiv-Redaktion

Herrn Geh. Reg.-Rat Professor Dr. *E. Schmidt* in Marburg (Hessen) oder Herrn Geh. Med.-Rat Professor Dr. *H. Beckurts* in Braunschweig, alle die Anzeigen u. s. w., überhaupt die Archiv-Verwaltung und den Wohnungswechsel betreffenden Mitteilungen an den

Deutschen Apotheker-Verein

Berlin NW 87, Levetzowstr. 16b

einzusenden.

Anzeigen.

1/1 Seite zum Preise von M 50.—; 1/2 Seite zum Preise von M 80.—; 1/4 Seite zum Preise von M 20.—; 1/8 Seite zum Preise von M 10.—. Die Grundschrift ist Petit. Beilage-Gebühr für das Tausend der Auflage — 5800 — M 10.—. Für Beilagen, welche nicht dem Format des „Archiv“ entsprechen, bleibt besondere Vereinbarung vorbehalten.

Das Bilinigrin, wie wir das Oxydationsprodukt genannt haben, stellt sich damit dem Bilihumin der Gallensteine an die Seite und auch darin, daß es in allen Lösungsmitteln unlöslich ist. Der Befund ist also insofern von Bedeutung als er zeigt, daß die beim Uebergang von Hämatin in Bilirubin sich vollziehende biologische Oxydation über das Stadium des Bilirubins auch noch hinausgehen kann, und dann dadurch, daß die Unlöslichkeit eines Natriumsalzes ein Licht wirft auf das Entstehen von Konkrementen. Es sei gleich hier angeschlossen, daß schwer lösliche Natriumsalze ja auch beim Hämato- und Mesoporphyrin angetroffen wurden, und daß auch die zu erwähnende Dehydrobilirubinsäure durch ein solches charakterisiert wird.

Daß ein zweiter Pyrrolkomplex im Bilirubin enthalten sein muß, lehrten dann die Untersuchungen H. Fischer's[73]) über die Reduktion des Bilirubins durch Natriumamalgam. Sie sind im Anschluß an die Darstellung eines Hydrobilirubin genannten Körpers durch Maly[74]) unternommen worden und führten zu dem Resultat, daß Bilirubin unter dem Einfluß des genannten Mittels acht Atome Wasserstoff aufnimmt und dabei in einen farblosen, in derben Prismen krystallisierenden Körper übergeht, der als Mesobilirubinogen bezeichnet wird. Ganz abgesehen davon, daß sich derselbe als das Urobilinogen des Harns erwiesen hat, auf welche hochbedeutsame Erkenntnis einzugehen außerhalb des Rahmens dieser Zusammenstellung liegt, ist das Mesobilirubinogen durch seine chemischen Eigenschaften für die Beurteilung der Konstitution des Bilirubins von ausschlaggebender Wichtigkeit. Zunächst konnte durch seine Leichtlöslichkeit im Gegensatz zum Bilirubin das Molekulargewicht bestimmt werden, woraus auch für das Bilirubin eine Zahl entsprechender Größe gefolgert werden kann, da die Ausbeuten an dem Reduktionsprodukt bis auf 62% des verwendeten Bilirubins gesteigert werden konnten. Aus den analytischen Daten schließt H. Fischer auf die durch die Formel $C_{33}H_{44}O_6N_4$ wiederzugebende Zusammensetzung, mit der die bei der Molekulargewichtsbestimmung gefundenen Zahlen harmonieren, wenn wir sie einfach schreiben. Damit käme auch dem Bilirubin die Formel $C_{33}H_{36}O_6N_4$ zu, die sich von der durch Städeler aufgestellten durch ein Mehr von einem Kohlenstoffatom unterscheidet.

Im Gegensatz zum Bilirubin ist nun das Mesobilirubinogen befähigt ein komplexes Kupfersalz zu bilden, sich mit Aldehyden zu kondensieren und bei der Oxydation neben Hämatinsäure das Imid der Methyläthylmaleïnsäure zu liefern, wodurch das Vorhandensein eines zweiten Pyrrolringes im Bilirubin sicher bewiesen

MAR 11 1915

wurde. Die erst genannten Reaktionen lassen aber den Schluß zu, daß bei der Reduktion erstens Wasserstoff an Stickstoffatome tritt, die im Bilirubin keinen Wasserstoff tragen, und daß zweitens Wasserstoff auch mindestens an ein in α-Stellung zum Stickstoff stehendes Kohlenstoffatom tritt. Da nun ferner die Bildung des „Imids" das Entstehen eines Aethyls oder auch von zwei Aethylen voraussetzt, die im Bilirubin noch nicht vorhanden sind, so müssen im Bilirubin die einzig in Betracht kommenden Vinyle des Hämins mit den Stickstoffatomen in Verbindung stehen*), sonst würden zur Erzielung der geschilderten Gegensätze zwischen Bilirubin und Mesobilirubinogen mehr als 8 Wasserstoffatome gebraucht werden, denn es muß auch die Farblosigkeit des Mesobilirubinogens in Betracht gezogen werden und nach den Angaben H. Fischer's sind für das Farbloswerden vier Atome Wasserstoff notwendig. Ehe ich hierauf eingehe, muß einer weiteren merkwürdigen Eigenschaft des Mesobilirubinogens gedacht werden. Es existiert nämlich in einer „nicht aciden" Form, die sich in Natriumbikarbonatlösung erst bei langdauerndem Schütteln löst, wobei sich ja Soda bilden kann, und in einer „aciden", die beim Lösen in Bikarbonat Kohlendioxyd entwickelt. Doch lassen sich aus einer solchen Lösung durch Chloroform 8% der verwendeten Leukobase ausschütteln als nicht acide Form. Zwischen beiden Modifikationen stellt sich also ein Gleichgewicht her, was vielleicht wieder auf eine Wasserstoffwanderung im Sinne einer Keto-Enol-Isomerie zurückzuführen ist und wobei das Lösungsmittel eine Rolle spielt, denn in alkoholischer Lösung erweisen sich beide Stoffe als zweibasisch. Wir hätten somit hier keinen Gegensatz zum Bilirubin zu verzeichnen; die in Betracht kommenden Atomlagerungen wären vielmehr schon im Bilirubin vorhanden, treten aber im Reduktionsprodukt insofern schärfer hervor, als die verschiedenen Eigenschaften besser verfolgbar sind, kann doch z. B. auch ein Schmelzpunkt beobachtet werden, der bei der aciden Form niedriger liegt (186—190°). Die Angaben H. Fischer's über den Schmelzpunkt der nicht aciden Form variieren von 192—203°, so daß vielleicht sogar das Vorkommen mehrerer Modifikationen der nicht aciden Form nicht

*) Dafür, daß die Vinyle im Bilirubin auf andere Weise wie im Hämin gebunden sind, spricht auch die verschiedene Wirkung von Eisessig-Bromwasserstoff auf beide Stoffe. Wie wir sahen, addieren sich beim Hämin dabei zwei Moleküle Bromwasserstoff, und die Bromatome sind leicht ersetzbar. Beim Bilirubin addiert sich allem Anscheine nach nur ein Molekül Bromwasserstoff und das Bromatom wird viel schwerer herausgenommen[75]).

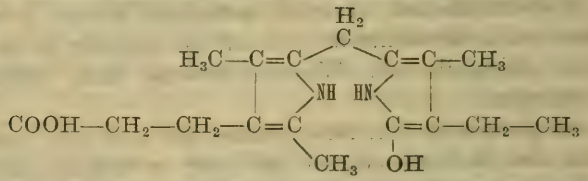
ausgeschlossen ist, oder daß farblose Körper, die sich vom Bilirubin nur durch Aufnahme von vier oder sechs Wasserstoffatomen unterscheiden, bisher der Beobachtung entgangen sind. Auf die Möglichkeit solcher Reaktionen oder darauf, daß die Reduktion des Bilirubins in verschiedener Weise verlaufen kann, weist nämlich der Befund H. Fischer's, wonach neben dem Mesobilirubinogen ein zweiter Körper, der nicht krystallisiert erhalten wurde, entsteht, und zwar in Mengen bis zu 50% des verwendeten Bilirubins, ein Befund, der H. Fischer veranlaßt hatte, für den jetzt Mesobilirubinogen genannten Körper den Namen „Hemibilirubin" zu wählen. Vorzuziehen ist der neue Name, denn das Mesobilirubinogen ist eine Leukobase, die sich auch in konzentrierter Salzsäure löst, und die schon durch den Luftsauerstoff, wobei aber ein Gemisch von Körpern — das Urobilin früherer Forscher — entsteht, besser durch ein Oxydationsmittel in einen um vier Wasserstoffatome ärmeren, gefärbten Körper verwandelt wird. Dieser wird Mesobilirubin genannt im Anklang an das Mesohämin, das gleichfalls vier Wasserstoffatome mehr enthält, als der Stammkörper.

Als ein geeignetes Oxydationsmittel hat sich nun bemerkenswerterweise das Kaliummethylat bei 150° erwiesen; einer ganz gleichen Wirkung werden wir bei der Bilirubinsäure begegnen und hier die Formulierung besprechen, da ihre Konstitution erwiesen werden konnte.

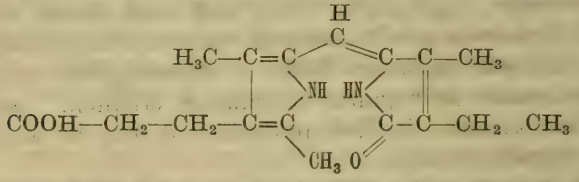
Mesobilirubin, $C_{33}H_{40}O_6N_4$, bildet sich auch direkt aus Bilirubin durch Reduktion mit Wasserstoff, vermittelt durch kolloidales Palladium, und wird in beiden Fällen in schwefelgelben Krystallen vom Schmelzpunkt 315° (unter Zersetzung) erhalten. Auch bei dieser Reduktion tritt ein Nebenprodukt auf, das in braunroten Krystallen erhalten wurde.

Einen weiteren wesentlichen Einblick in die Konstitution des Bilirubins vermittelten die mit Eisessig-Jodwasserstoff ausgeführten Reduktionsversuche. Erinnern wir uns zunächst daran, daß das genannte Reagens bei gelinder Einwirkung auf Hämin Mesoporphyrin entstehen läßt, während ein Ueberschuß des Mittels, aber ebenfalls nur bei Wasserbadtemperatur, den Zerfall des Moleküls in die Hämopyrrolkarbonsäuren und die Hämopyrrole bewirkt. Ganz anders verläuft diese Reduktion beim Bilirubin, indem hier wie H. Fischer[76]) und O. Piloty[77]) fast gleichzeitig fanden, eine farblose, krystallisierte Säure, $C_{17}H_{24}O_3N_2$, herausgeschält wird. Sie wurde von H. Fischer, der die Darstellung zuerst beschrieben hat, Bilirubinsäure genannt, und hat sich als ein zwei-

kerniges Pyrrolderivat erwiesen, da sie bei der Oxydation sowohl Hämatinsäure, wie das Imid der Methyläthylmaleïnsäure ergibt, ihr Ester liefert bei der Destillation unter Zerfall sowohl den Ester der Phono- wie der Isophonopyrrolkarbonsäure, was wohl auf Wanderung eines Methyls zurückzuführen ist. Daß der oxydative Zerfall über ein Zwischenprodukt führt, das gefärbt ist, fanden Piloty und Thannhauser[78]) auf. Sie erhielten die neue Säure aus der ersteren durch Einwirkung von Kaliumpermanganat in alkalischer Lösung in gelb gefärbten Krystallen, die sich über 260° erhitzt, zersetzen ohne zu schmelzen. Auf die Spekulationen Piloty's über ihre Konstitution einzugehen, erübrigt sich, ganz abgesehen von der Unklarheit seiner Ausdrucksweise, weil die von ihm vermuteten Gebilde weder Hämatinsäure, noch das Imid geben können. H. Fischer hat dann seiner Bilirubinsäure auf Grund eingehender Untersuchungen die Formulierung



zugeschrieben, und dem um zwei Wasserstoffatome ärmeren Oxydationsprodukt, das als Dehydrobilirubinsäure bezeichnet werden sollte*), muß dann folgende Konstitution zukommen:



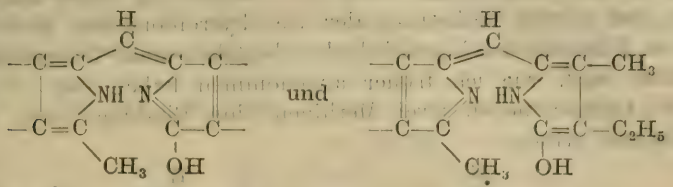
aus welcher Formel der Zerfall in Hämatinsäure und das „Imid" klar hervorgeht.

Säuren von gleicher Zusmmensetzung und gleicher Farbe, wie die eben beschriebene, erhielt nun H. Fischer[79]) sowohl aus Bilirubinsäure, wie aus Mesobilirubinogen bei der Einwirkung von Natriummethylat. Da die erhaltenen Säuren aber Schmelzpunkte aufweisen und sogar verschiedene Ester geben**), so ist

*) Piloly nannte den Körper $C_{17}H_{24}O_3N_2$ Bilinsäure, das Oxydationsprodukt Dehydrobilinsäure.

**) Schmelzpunkt der Xanthobilirubinsäure aus Bilirubinsäure 285°, aus Mesobilirubinogen 294°; Schmelzpunkt des Esters der Xanthobilirubinsäure aus Bilirubinsäure 212°, aus Mesobilirubinogen 190°.

nicht ausgeschlossen, daß hier isomere Körper vorliegen, für welche die Formeln

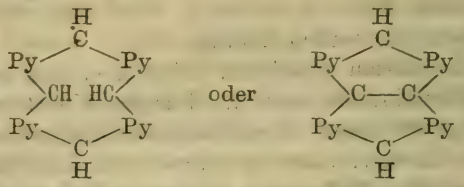


in Betracht gezogen werden könnten.

Durch Reduktion erhielt H. Fischer aus beiden Xanthosäuren die Bilirubinsäure zurück. Für die Konstitutionsfrage des Bilirubins resp. die seiner Modifikationen könnte daher die Klarstellung einer Isomerie der Dehydro- und der Xanthobilirubinsäuren von größter Bedeutung werden. Wie denn auch erstens die Konstitution der Bilirubinsäure und zweitens ihr Entstehen ein erstes Licht auf die Art der Verkettung der vier Pyrrolringe im Bilirubin wirft. Erstere, und besonders das Vorhandensein eines Hydroxyls resp. Carbonyls, das demnach auch im Bilirubin an einem Pyrrolkomplex vorkommen muß, ist gefolgert worden aus dem Verhalten eines hydroxylierten Pyrrols[80]) bei der Einwirkung von Eisessig-Jodwasserstoff, das hierbei einen Zerfall erleidet, denn das gleiche ist bei der Bilirubinsäure der Fall. Sie liefert nämlich hierbei wohl Trimethylpyrrolpropionsäure, aber kein Hämopyrrol, Krypto- oder Phyllopyrrol, während Bilirubin selbst — aber erst bei höchst energischer Einwirkung des genannten Reduktionsmittels — die Phonopyrrolkarbonsäuren, wovon nur die Isosäure in erheblichen Mengen, und Kryptopyrrol gibt.

Mit der Auffindung des letzteren wäre somit auch der Nachweis eines dritten Pyrrolkerns im Bilirubin erbracht, wenn wir hierfür nicht schon die Existenz der Bilirubinsäure insofern heranziehen wollen, als sie ein tetrasubstituiertes Pyrrolderivat ist, das Hämatinsäure und das „Imid" liefert, während Mesobilirubinogen, das die gleichen Oxydationsprodukte gibt, ein trisubstituiertes Pyrrol vorstellt. Uebrigens führt H. Fischer als weitere Beweise für das Vorhandensein eines dritten und eines vierten Pyrrolkerns im Bilirubin die Tatsachen an, daß 1. bei der Aufspaltung von Bilirubin durch Kaliummethylat Phyllopyrrol entsteht, nicht aber bei der Aufspaltung von Bilirubinsäure unter gleichen Bedingungen, wobei nur Trimethylpyrrolpropionsäure gebildet wird, und daß 2. Natriummethylat aus Bilirubinsäure nur die Xanthobilirubinsäure entstehen läßt, während aus Bilirubin unter gleichen Bedingungen neben der Xanthosäure auch Trimethylpyrrolpropionsäure hervorgeht.

Das Entstehen der zweikernigen Bilirubinsäure unter Umständen, die beim Hämin nicht zur Aufspaltung führt, zeigt uns aber, daß in der Verkettung der vier Pyrrolkomplexe im Hämin und im Bilirubin eine Verschiedenheit bestehen muß. Ob es nun vier Methine sind, wie ich früher angenommen habe, oder ob nach H. Fischer neben zwei Methinen eine Bindung durch einen Aethanrest erfolgt:



im Bilirubin muß ein Methin oder es müssen zwei dieser Gruppen fehlen, je nachdem wir seine empirische Zusammensetzung mit 33 oder mit 32 Kohlenstoffatomen auszudrücken haben werden*). Damit steht dann auch im Zusammenhange, daß Hämatoporphyrin und Bilirubin im Charakter als Farbstoffe ein ganz verschiedenes Verhalten zeigen. Vielleicht vermittelt im Bilirubin daher nur noch ein Kohlenstoffatom den Zusammenhalt der vier Pyrrolkomplexe, von denen dann zwei untereinander in Verbindung stehen müssen, wenn wir die Formel mit C_{32} bevorzugen**). Damit würde sich eine den Triphenylmethanfarbstoffen ähnliche Konstitution des Bilirubins als Dipyrryl-pyrrol-pyrrolenmethan:

$$Py—Py—C\begin{cases}Pyen\\Py\end{cases}$$

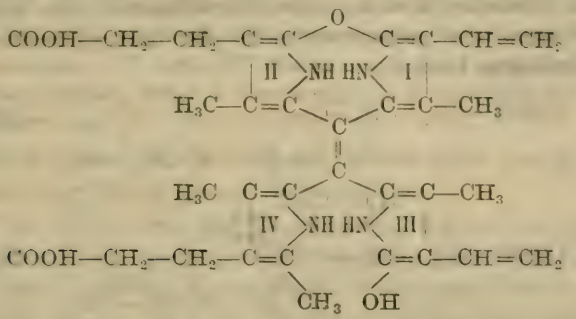
ergeben, für die vielleicht noch mein Befund geltend gemacht werden kann, wonach sich Bilirubin in Chloroformlösung mit gasförmigem Chlorwasserstoff zu einem fuchsinähnlich gefärbten Produkt verbindet, das als ein direktes Bilirubinderivat anzusprechen ist, da der Farbstoff nach Wegnahme der Salzsäure mittels Pyridin unverändert wiedergewonnen werden kann.

---

*) Willstätter schreibt auch dem Hämin eine Formel mit 33 Kohlenstoffatomen zu und nimmt nur die Bindung der vier Pyrrolkomplexe mittels der Gruppe $>C=C<$ an. Aber diese Formulierung kann meines Erachtens dem Zusammenhang mit Bilirubin auch dann nicht gerecht werden, wenn letzteres ebenfalls 33 Kohlenstoffatome besitzt, weil sie weder den Unterschied beider Stoffe als Farbstoffe, noch das verschiedene Verhalten bei der Reduktion zum Ausdruck bringt.

**) Bei C_{33} könnte man daran denken, daß das eine Methin des Hämins beim Uebergang in Bilirubin in den einen Pyrrolkomplex unter Erweiterung zum Pyridinring aufgenommen wird.

Nachdem wir nunmehr die wichtigsten Umsetzungen kennen gelernt haben, die bisher mit dem Bilirubin ausgeführt werden konnten, wollen wir einen Blick auf die von H. Fischer aufgestellte Formel werfen:

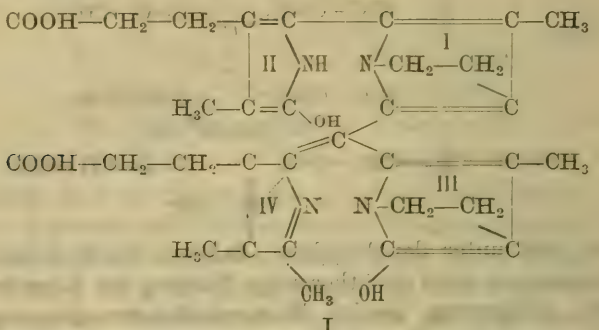


Sie wird unter der Annahme, daß bei der Reduktion durch Natriumamalgam auch die ätherartige Bindung der Komplexe I und II unter Anlagerung zweier Wasserstoffatome gesprengt wird, der Bildung und den Eigenschaften des Mesobilirubinogens gerecht. Mir scheint doch eine Bindung von C zu C von I zu II wahrscheinlicher, weil, wenn III durch das Hydroxyl so verändert wird, daß Jodwasserstoff-Eisessig den Zerfall des ganzen Komplexes III herbeiführt, ein ähnliches Verhalten auch für I gefolgert werden könnte. Tatsächlich läßt sich Kryptopyrrol fassen, was übrigens einen Wechsel in der Stellung des Methyls und des Vinyls im Bilde H. Fischer's notwendig macht.

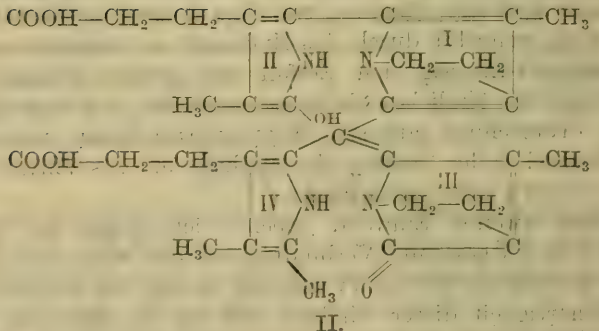
Einen zweiten Einwand möchte ich gegen die im Bilde H. Fischer's gewählte Verbindungsart der Komplexe I und II mit den Komplexen III und IV erheben, da mir, wie bereits erwähnt, die Gleichartigkeit dieser Bindung mit der im Bilde des Hämins dem verschiedenen Verhalten beider Stoffe bei der Reduktion nicht Rechnung zu tragen scheint. Ein dritter Einwand betrifft die im Bilde H. Fischer's erscheinenden vier Imidgruppen; wären sie vorhanden, so sollte schon das Bilirubin und nicht erst das Mesobilirubin zur Komplexsalzbildung befähigt sein. Sie entstehen also erst in der Vierzahl, welche allem Anschein nach hier im Gegensatz zum Hämatoporphyrin erst die Möglichkeit schafft, daß eine Bildung von Komplexsalzen eintreten kann, durch die Reduktion. Und da nun ferner die Vinyle nicht in der gleichen Art an die Pyrrolkomplexe gebunden sein können wie im Hämin (vgl. Seite 482, Anm.), so erscheint die Annahme nicht ungerechtfertigt, daß im Bilirubin die Vinyle mit dem Stickstoff verbunden

sind, daß hier also die „Brückenbindung" eingetreten ist, wie sie Willstätter bereits für das Hämin angenommen hat.

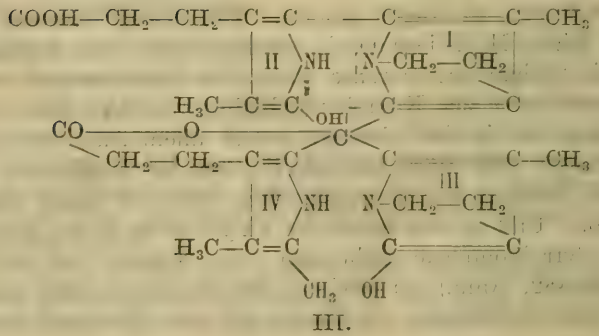
So kommen wir zu folgenden Bildern für drei verschiedene Modifikationen des Bilirubins, von denen das letzte ein farbloses Bilirubin darstellen könnte, dessen Zurücktreten oder Vorherrschen das Auftreten der rotbraunen oder der orangegefärbten Modifikation bedingen könnte.



I.



II.



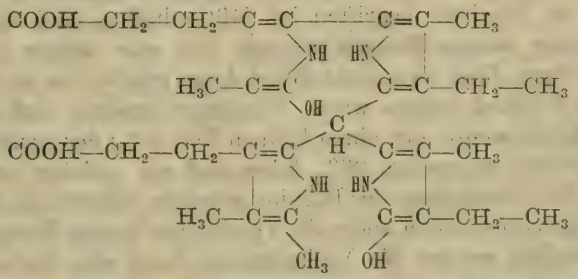
III.

Das Gesamtbild zeigt die Oxydation an, durch welche sich Bilirubin aus Hämin bildet: zwei Kohlenstoffatome fehlen, Komplex II trägt in α-Stellung ein Hydroxyl an Stelle der Bindung mit der zentralen C—C-Gruppe im Hämin. Danach wird II ebenso wie III durch Jodwasserstoff-Eisessig total zerfallen, und tatsächlich wird von den Hämopyrrolkarbonsäuren nur die eine in größerer Menge gewonnen. II und IV müssen also die strukturisomeren Säuren geben können, welcher Forderung die Anordnung der Seitenketten gerecht wird.

Läßt sich nun mit Hilfe dieses Bildes auch das Entstehen der besprochenen Reduktionsprodukte erklären?

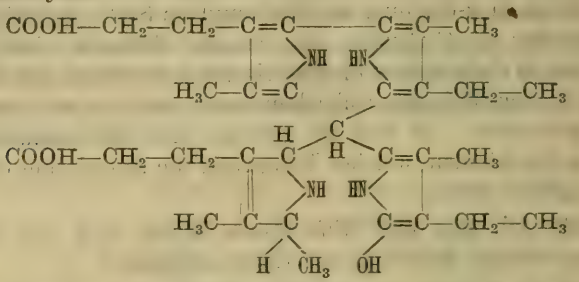
Daß ein Körper von der Konstitution, wie sie die Bilirubinsäure erhalten muß, herausgeschält werden kann (III und IV), während I und II vermöge ihrer anderen Bindungsart Zerfall erleiden, gibt das Bild wieder. Auch das Entstehen des Mesobilirubins durch Addition von vier Wasserstoffatomen unter Sprengung der Brückenbindung in den Komplexen I und III läßt sich erklären und zwar am besten aus Formel II. Dann sollte aber ein Mesobilirubinogen durch Addition von nur zwei weiteren Wasserstoffatomen entstehen können.

Ein solcher Körper:



würde aber die wesentliche Eigenschaft des Mesobilirubinogens von H. Fischer sich mit Aldehyden kondensieren zu können, nicht besitzen, weil ihm Wasserstoff an einem α-ständigen Kohlenstoffatom fehlt. Da nun aber dieses Mesobilirubinogen nach der von H. Fischer ermittelten Zusammensetzung zwei Wasserstoffatome mehr besitzt, könnte man an einen anormalen Verlauf der Reduktion denken und käme zu dem folgenden Bilde, das den beobachteten Tatsachen Rechnung tragen würde, auch der so außerordentlich leicht erfolgenden Oxydation dieses Urobilinogens durch den Sauerstoff der Luft und insbesondere der merkwürdigen Rückverwandlung unter Verlust von vier Wasserstoff-

atomen in das gefärbte, beständigere Mesobilirubin durch Natriummethylat.



Auch das neue Bild zeigt also noch unscharfe Züge und muß durch weitere Untersuchungen*) vervollkommnet werden, zu denen es vielleicht auch Anregung geben kann, ebenso wie die theoretischen Erörterungen, die ich in die vorstehenden Zeilen eingeflochten habe.

Das große Interesse, welches sich für den Blut- und den Gallenfarbstoff von jeher und seit der Entdeckung der Hämatinsäuren und der Aufklärung ihrer Konstitution in erhöhtem Maße gezeigt hat und sich dadurch bekundet, daß die Anzahl der sich diesen und verwandten Gebieten widmenden Forscher von Jahr zu Jahr im Wachsen begriffen ist, läßt erhoffen, daß die Weiterentwickelung unserer Kenntnisse auch hier eine stetige sein wird. So seien ferne Ziele zum Schluß ins Auge gefaßt, die zu erreichen die Mühe reichlich lohnen wird. Wir haben gesehen, daß die eisenhaltige Komponente nur einen kleinen Teil (4%) des großen Hämoglobinmoleküls ausmacht, 96% fallen auf ein „Globin" genanntes Protein. Die Darstellung des Hämins gründete sich auf die Spaltung, ein erstrebenswertes Ziel bildet die Vereinigung beider Komponenten. Wahrscheinlich erfolgt die Verknüpfung durch die Carboxyle des Hämatins einerseits mit Aminogruppen des Proteins andererseits unter Austritt von Wasser, also durch eine polypeptidartige Bindung, durch welche dann die giftig wirkenden Komponenten[81]) zu dem indifferenten Produkt, dem eine so hohe biologische Bedeutung zukommt, verkettet werden. Da aber das Hämatin zweibasisch ist und

*) Vielleicht erweist sich das Anlagerungsprodukt von Diazomethan an Bilirubin als geeignet weitere Anhaltspunkte für die Konstitution des Bilirubins zu gewinnen. Die Anlagerung erfolgt an der Stelle des Moleküls, die für die Aufnahme des Luftsauerstoffs in Betracht kommt, da das Anlagerungsprodukt gegen Oxydation weit weniger empfindlich ist wie Bilirubin.

die beiden Carboxyle, wie von mir[82]) nachgewiesen werden konnte, verschiedene Stärke zeigen, wären verschiedene Hämoglobine aus ein und demselben Globin*) möglich, je nachdem beide Carboxyle oder nur ein Carboxyl reagiert, und im letzteren Falle wären Isomere zu erwarten. In dieser Hinsicht ist es nun interessant, daß bereits bei den monomethylierten Häminen Unterschiede in den Eigenschaften angetroffen worden sind[83]), ein Befund, der zu weiterer Verfolgung einladet.

Dann erhebt sich die weitere Frage, ob etwa das Blut verschiedener Individuen derselben Tierart**) verschiedene Hämoglobine enthalten kann, und ob das Geschlecht, das Alter, die Ernährung oder krankhafte Zustände für das Auftreten solcher Verschiedenheit von Einfluß sein können. Ehe aber an die Beantwortung dieser Frage gedacht werden kann, muß erst genau festgestellt werden, inwiefern die beobachtete Verschiedenheit von Häminen und ihrer Methyl- resp. Aethylester mit der Verwendung verschiedener Lösungsmittel zusammenhängt. Es sei daran erinnert, daß man sich zur Darstellung von „Hämin" entweder des Eisessigs oder des Aethylalkohols bedient, ich habe dann ferner auch den Methylalkohol[84]) mit gutem Erfolge verwendet. Nun liefert nur die Eisessigmethode konstante Ausbeuten und ein bei jedem Blut gleiches Hämin, das auch als Acet- oder α-Hämin bezeichnet wird. Das mit Hilfe von Alkoholen hergestellte Hämin krystallisiert in anderen Formen wie das α-Hämin, was namentlich schön bei der Darstellung von Brom-Hämin[85]) ($C_{34}H_{32}O_4N_4FeBr$) hervortritt, und da es sich auch in chemischer Hinsicht anders verhält, habe ich die Wiedereinführung einer schon von Mörner gebrauchten Bezeichnung für die mit Hilfe von Alkoholen hergestellten Hämine als β-Hämin vorgeschlagen. Die genaue Untersuchung derselben in der hervorgehobenen Richtung verspricht interessante Resultate, da es den Anschein hat, daß bei Anwendung der Mörner'schen Methode feinere Unterschiede nicht, oder nicht in dem Maße verwischt werden wie durch den Eingriff mit Eisessig. Einstweilen ist es allerdings noch nicht gelungen die Trennung der verschiedenen β-Hämine oder ihrer Monoalkyl- und Dialkylderivate scharf durchzuführen; als ein sicheres Resultat kann aber angeführt werden, daß bei Innehaltung derselben Versuchsbedingungen einmal ein β-Hämin erhalten

*) Ganz abgesehen davon, daß das Globin mit verschiedenen Aminogruppen reagieren könnte.

**) Verschiedene Tierarten enthalten bekanntlich verschiedene Hämoglobine.

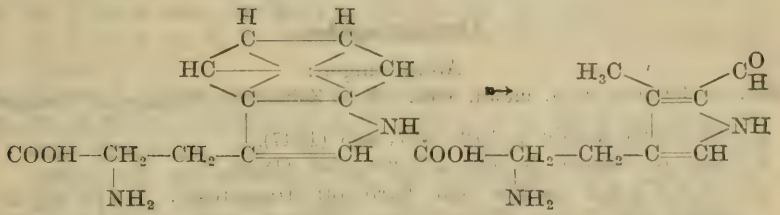
wird, dem nur wenig seines Monomethylesters beigemengt ist, während bei der nächsten Darstellung aus dem Blut eines anderen Tieres das β-Hämin vorwiegend aus dem Monomethylester besteht. Weniger auffällig ist die Tatsache, daß Aethylalkohol das Hämin schwerer verestert wie Methylalkohol.

Eine andere Frage ist die nach dem Grund der Verschiedenheit der Hämoglobine verschiedener Tierarten. Beruht sie nur auf der Verschiedenheit der Globine oder kommt auch die prosthetische Gruppe in Betracht? Die größte Berechtigung hat wohl die Annahme, daß man aus jedem Hämoglobin ein und dasselbe Hämin erhält und auch die neueste Prüfung in dieser Richtung erbrachte eine Bestätigung: H. Fischer[86]) erhielt aus Karpfenblut ein Hämin, das sich mit dem aus Ochsen- oder Pferdeblut gewinnbaren als identisch erwies.

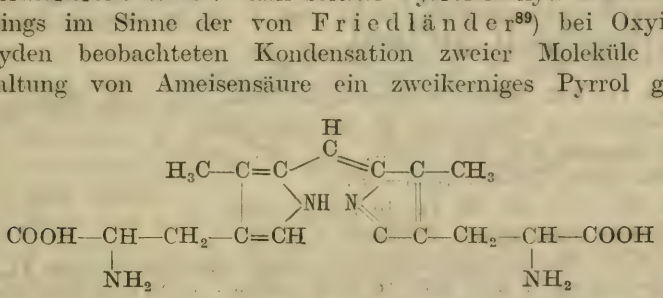
Mit dieser Annahme würde alsdann die Vorstellung übereinstimmen, daß das Hämochromogen unverändert von Tier zu Tier übergehe. Allein ihr steht die Schwerverdaulichkeit des Hämatins und die Fähigkeit der Tiere entgegen, sich ihre spezifischen Leibesbestandteile durch eine Synthese aus geeigneten Vorstufen aufzubauen. Wie wir also beim Eiweiß auf Aminosäuren angewiesen sind, die wir aus unserem Nahrungseiweiß in unserem Verdauungstraktus bilden, so müssen wohl auch für die organische Gerüstsubstanz des Hämochromogens Vorstufen vorhanden sein, und wir werden sie im Pflanzenreich zu suchen haben. Bekanntlich zeigt ja nun das Chlorophyll einen ganz ähnlichen Aufbau wie das Hämatin, der wesentliche Unterschied besteht nur darin, daß es an Stelle des Eisens Magnesium enthält. Bei der Oxydation gibt es zwar wie das Mesohämin Hämatinsäure und Methyläthylmaleïnimid, woraus aber nur wieder erhellt, daß das Vermögen zu reduzieren in den Pflanzen stärker wie in den Tieren ausgebildet ist, denn Mesohämin ist ja ein Reduktionsprodukt des Hämins, bei der Reduktion liefern aber beide Farbstoffe dieselben „Hämopyrrole" und kürzlich ist es Willstätter[87]) gelungen, das sauerstofffreie Aetiophyllin auch auf Umwegen aus dem Hämin herzustellen, das er zuerst aus Chlorophyllderivaten erhalten hatte, womit wir eine beiden Farbstoffen gemeinsame Basis in Händen hätten. Leider ist damit aber noch nicht gesagt, daß von ihr aus nun auch der Aufbau der beiden Farbstoffe erfolgen kann, denn es ist höchst wahrscheinlich, daß das Aetiophyllin ein Kunstprodukt ist, d. h. daß sich bei seiner Herstellung Umwandlungen des Moleküls eingestellt haben.

Wir dürfen aber nach allem schließen, daß es dieselben Stoffe sind, die den Pflanzen zum Aufbau des Chlorophylls, den Tieren,

die rotes Blut besitzen, zum Aufbau ihres Blutfarbstoffs dienen. In erster Linie kommen dabei wohl auch hier bereits bekannte Naturprodukte in Betracht, besonders die Bausteine der Proteine, und es ist bereits von Nencki[88]) auf das Tryptophan als die Muttersubstanz von Farbstoffen hingewiesen worden. In diesem liegt bekanntlich die β-Indyl α-aminopropionsäure vor:



Es müßte also eine Aufspaltung des Benzolrings erfolgen, wenn dieser Körper zur Synthese eines Hämochromogens von der angenommenen Konstitution in der Natur dienen sollte, etwa in der formulierten Weise. Ein solcher Pyrrolaldehyd könnte dann allerdings im Sinne der von Friedländer[89]) bei Oxyindolaldehyden beobachteten Kondensation zweier Moleküle unter Abspaltung von Ameisensäure ein zweikerniges Pyrrol geben:



von dem dann wieder zwei Moleküle etwa unter Verknüpfung durch eine Molekel Glyoxal zu einer Substanz führen würde, die sehr wohl als Muttersubstanz des Chlorophylls sowohl wie des Hämatins betrachtet werden könnte. Für letzteres handelte es sich ja nur noch um zweimalige Elimination der Aminogruppe und zweimalige Herausnahme von Ammoniak und Kohlendioxyd zur Bildung der Vinyle, Vorgänge, wie sie beobachtet resp. experimentell verwirklicht worden sind und die zu gleicher Zeit einen Hinweis auf die Bildung von Harnstoff aus Eiweiß enthalten könnten.

Die ganze Ableitung steht, wie leider ersichtlich, noch auf recht schwachen Füßen! Eine Stütze würde sie finden, wenn sich unter den Spaltprodukten des Eiweiß analog dem Tryptophan und dem Histidin (β-Imidazolyl-α-aminopropionsäure) eine β-Pyrryl-α-aminopropionsäure auffinden ließe — aber nach Abderhalden[90]) sollen

ja bereits alle Bausteine des Eiweiß bekannt sein — und der einzige Hinweis auf die Abstammung des Chlorophylls und des Hämatins vom Eiweiß liegt zurzeit in dem Vorhandensein des Propionsäurerestes, dem wir im Molekül des Eiweiß so oft begegnen und der uns in den Hämopyrrolkarbonsäuren und in der Hämatinsäure wieder entgegentritt.

Literaturangaben.

Abkürzungen:
Ber. = Berichte d. d. chem. Ges. H = Zeitschrift f. physiol. Chemie.

1. Virchow's Archiv 1, 379, 407, 485 (1847).
2. Ann. d. Pharm. 26, 69; 27, 212, 348 (1838).
   Le Canu nannte den Farbstoff Hämatosin, Berzelius schlug den Namen Hämatin vor. Jahresbericht, 18. Jahrg. 1839, S. 539.
3. Compt. rend. T. 41, 506 (1855).
4. Virchow's Archiv 23, 192 (1862).
5. Hoppe-Seyler's Med.-chem. Unters. S. 436 (1868).
6. Eine Zusammenstellung findet sich z. B. in Bunge's Lehrbuch d. Physiologie II., 442 (1901).
7. Z. f. rat. Med. N. F. III., 375, VIII., 141.
8. Ber. 18c, 232 (1885). Le physiologiste russe. Vol. 1, 15, Moskau 1898. Nencki u. Zaleski H. 30, 390 (1900).
9. L. Annalen 373, 232 (1900); 385, 197 (1911).
10. Med.-chem. Unters. 1866—1871.
    H. Bd. 1, 2, 10, 13, 14, 16 (1877—1892).
11. Nordisk med. Arkiv, Festband 1 u. 26.
    W. Küster in Abderhalden's biochem. Arbeitsmethoden II., 617, hier muß es, S. 618, Zeile 19 oben, heißen: je 20 ccm konzentrierte Schwefelsäure, statt 40 ccm.
12. Ber. 46, 2308 (1913).
13. H. 80, 35 (1912).
14. H. 30, 126 (1900).
15. Ber. 35, 2951 (1902); H. 40, 395 (1904); 66, 165 (1910); 71, 100 (1911).
16. H. 87, 426 (1913).
17. H. Fischer u. E. Bartholomäus, Ber. 46, 512 (1913). H. Fischer u. H. Röse, H. 91, 184. Hier wird gezeigt, daß die Trimethyl-β-propionsäure bei der Destillation Essigsäure statt, wie erwartet nur Kohlensäure abspaltet, aus welchem Versuch hervorgeht, daß möglicherweise auch bei der Darstellung des Aethiophyllins die gleiche Reaktion eintritt, so daß ein sicherer Rückschluß auf die Anzahl Kohlenstoffatome im Hämin aus der im Aetiophyllin nicht möglich ist.
18. H. 66, 165 (1910).

19. H. 25, 492 (1898).
20. H. 30, 423 (1900).
21. H. 37, 54 (1902); 43, 11 (1904). Die Formeln sind auf dreiwertiges Eisen umgerechnet.
22. Ber. 34, 999 (1901).
23. Wiener klin. Wchschr. 21. Jahrg., No. 44 (1908); 22. Jahrg., No. 52 (1910); Biochem. Ztschr. 30, 276.
24. H. Fischer u. F. Meyer-Betz 82, 99 (1912).
H. Fischer, E. Bartholomäus u. H. Röse, H. 84, 278 (1913).
25. H. 88, 9 (1914); Ber. 46, 2465 (1913).
26. W. Küster, O. Mezger, K. Haas u. J. Weller. Ber. 29, 821 (1896); 30, 105; 32, 677; 33, 3021; 35, 2948; 47, 532 (1914); H. 28, 1 (1899); 29, 185 (1900); 44, 391 (1905); 54, 501 (1908); 55, 505 (1908); 61, 164 (1909); Ann. 315, 174 (1901); 345, 1 (1905).
27. H. 30, 384 (1900).
28. W. Küster u. A. Greiner. Ber. 45, 2503 (1912).
29. Ber. 34, 1002 (1901).
30. Ann. 346, 1 (1905/6); Ber. 40, 2017 (1907).
31. Ann. 366, 237 (1909); 377, 314; 388, 313 (1912); 392, 215; 395, 13 (1913); 406, 342 (1914); Ber. 42, 3258, 4693 (1909); 45, 2586, 2607, 3749 (1912); 46, 1008 (1913).
32. Ann. 385, 198 (1911).
33. H. Fischer u. Eismayer, Ber. 47, 1820.
H. Fischer u. E. Bartholomäus, Ber. 44, 3313 (1911); 45, 1919 (1912).
H. Fischer u. Barth, H. 76, 478.
H. Fischer u. E. Bartholomäus, H. 77, 185 (1912); 80, 6 (1912); Ber. 45, 466 (1912); 45, 1979 (1912).
34. Colacicchi, Centr. Bl. 12/2, 122 (Synthese des Phyllopyrrols); 13/1, 170 (Ersetzung von Acetyl- und Carboxyäthyl in Pyrrolen durch Alkyle).
35. Bull. de l'Acad. des sciences de Cracovie 1903, 795; 1904, 397; 1905, 279; 1906, 13; Biochem. Ztschr. 10, 437 (1908); H. 56, 316 (1908).
36. Ann. 366, 237 (1909); Ber. 45, 2592 (1912); 46, 1000 (1913).
37. H. 61, 168 (1909).
38. H. Fischer u. H. Röse, Ber. 47, 791 (1914); H. 91, 190 (1914).
39. H. 91, 186 (1914).
40. Ber. 45, 2595 (1912).
41. Ber. 34, 997 (1901).
42. Ann. 377, 368 (1910).
43. W. Küster u. P. Deihle, H. 66, 173 (1910); 86, 51 (1913); Ber. 45, 1935 (1912).
W. Küster u. H. Bauer, H. 94, 172 (1915).

44. H. 87, 424 (1913).
45. Ber. 45, 1935; H. 82, 96 (1912).
46. H. 88, 377 (1913).
47. H. 82, 120 (1912).
48. Ber. 35, 1647 (1902).
49. Ber. 20, 815 (1887); Ann. 242, 372 (1887).
50. Ber. 38, 2640 (1905).
51. H. 82, 469 (1912).
52. H. 87, 434 (1913).
53. H. 89, 263 (1914).
54. H. 83, 50; 87, 255 (1913); Ber. 47, 2019 (1914).
55. H. 73, 227 (1911); 91, 181 (1914); 84, 262 (1913); Ber 46, 511 (1913).
56. Ber. 47, 2021; 47, 3266 (1914).
57. Ber. 47, 1127 (1914).
58. H. 66, 165, 198 (1910), 86, 52 (1913).
59. Wiener Sitzungsber. Bd. 57, II., 95 (1868), 59, II., 597 (1869); Ann. 132, 127 (1864); 175, 76 (1875); 181, 242; Journ. f. prakt. Chem. 104, 28.
60. Ann. 132, 323 (1864).
61. H. 69, 464 (1910); 73, 234 (1911); 76, 95 (1911); 88, 331 (1913); 91, 73 (1914).
62. H. 47, 323 (1906); 94, 168 (1915).
63. H. 82, 395 (1912).
64. Beiträge z. wissensch. Medizin. Chemie. Salkowski, Festschrift 1904, 301.
65. W. Küster, H. 59, 63 (1909); 82, 471 (1912).
66. W. Küster u. R. Schmiedel, H. 82, 477.
67. W. Küster, H. 94, 159 (1915).
68. W. Küster, H. 94, 156.
69. W. Küster u. E. Niethammer, H. 59, 63 (1909).
70. W. Küster, H. 59, 89.
71. W. Küster, Ber. 30, 1831 (1897); H. 26, 314 (1898).
72. W. Küster, H. 91, 58 (1914).
73. H. Fischer, Fr. Meyer-Betz u. P. Meyer, H. 73, 204; 75, 232, 339 (1911); Ztschr. f. Biologie 65, 163 (1914).
74. Ann. 163, 88.
75. H. 94, 157 (1915).
76. H. Fischer u. H. Röse, H. 82, 397 (1912); Ber. 45, 1579 u. 3274 (1917); 46, 1574 (1913).
77. Ann. 390, 191 (1912).
78. Ber. 45, 2393 (1912).
79. Ztschr. f. Biologie 65, 173 (1914).
80. Benary u. Silbermann (Ber. 46, 1363) synthetisierten den 2-Methyl-4-Oxypyrrol-3-karbonsäureester, der dann von H. Fischer auf sein Verhalten gegen Eisessig-Jodwasserstoff untersucht wurde.

81. Die Literatur bei H. Fischer u. A. Hahn, H. 91, 177 (1914). Schittenhelm u. Weichardt, Ztschr. f. Imm. u. exper. Therap. 14, 609 (1912); H. Freund, Ztschr. f. öffentl. Chem. 20, 61 (1914).
82. H. 66, 197 (1900).
83. H. 82, 114 (1912).
84. Ber. 43, 2960 (1910).
85. W. Küster u. K. Reibling, H. 91, 115 (1914).
86. H. Fischer u. A. Hahn, H. 91, 180 (1914).
87. R. Willstätter u. A. Stoll, Unters. über Chlorophyll. Berlin, J. Springer 1913.
88. Ber. 28, 567 (1895).
89. Ber. 44, 3098 (1911).
90. H. 74, 445 (1911).

Mitteilungen aus dem pharmaceutisch-chemischen Institut der Universität Marburg.

Ueber das Scopolin.

Von Ernst Schmidt.

In einer früheren Arbeit[1]) habe ich dargelegt, daß das Scopolin, die Spaltungsbase des Scopolamins, durch Erhitzen mit Bromwasserstoffsäure, die bei 0° gesättigt ist, auf 130° in das Hydrobromid des Hydroscopolinbromids übergeführt wird, eine Verbindung, welche im Gegensatz zu dem Scopolin zwei Hydroxylgruppen: OH, enthält:

$C_8H_{12}NO.OH$	$C_8H_{12}BrN(OH)_2$
Scopolin	Hydroscopolinbromid

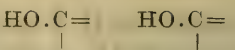
Wird dieses Hydroscopolinbromid mit Zink und verdünnter Schwefelsäure behandelt, so geht dasselbe in Hydroscopolin über, eine Base, die ebenso wie das Hydroscopolinbromid zwei Hydroxylgruppen enthält:

$C_8H_{12}NO.OH$	$C_8H_{13}N(OH)_2$
Scopolin	Hydroscopolin

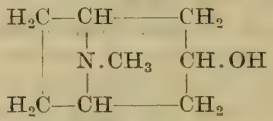
Dieser Vorgang ist ohne weiteres nur verständlich, wenn man annimmt, daß das zweite Sauerstoffatom im Molekül des Scopolins in ätherartiger, bzw. morpholinartiger Bindung (I) vorhanden ist, einer Bindungsform, welche unter dem Einfluß der Bromwasserstoffsäure in eine Hydroxylbindung (II) verwandelt wird:

[1]) Dieses Archiv 1905, 578.

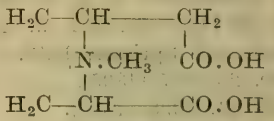
I.

II. 

Weiter konnte ich konstatieren (l. c.), daß bei der Oxydation mit Chromsäure und Schwefelsäure unter den Bedingungen, unter welchen die dem Scopolin nahestehende Spaltungsbase des Atropins und Hyoscyamins, das Tropin, ziemlich glatt zu Tropinsäure oxydiert wird:

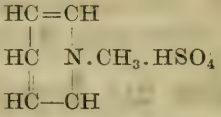


Tropin



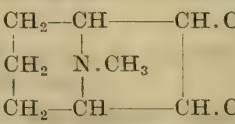
Tropinsäure,

das Scopolin eine derartige Säure nicht liefert, sondern neben CO_2 und anderen Verbindungen, das sauerstofffreie Pyridinmethylsulfat bildet:



Wenn man nicht annehmen will, daß bei letzterer, nur auf dem Wasserbade ausgeführten Oxydation, die im Molekül des Scopolins enthaltene Hydroxylgruppe zunächst in Gestalt von Wasser zur Abspaltung gelangt, so kann sich dieselbe, nach der Bildung jenes sauerstofffreien, sechs Atome Kohlenstoff enthaltenden Oxydationsproduktes, nicht, wie dies bei dem Tropin der Fall ist, im Pyridinkern befinden. Auch das zweite, äther- bzw. morpholinartig gebundene Sauerstoffatom dürfte kaum im Pyridinkern des Scopolins enthalten sein.

War diese Erwägung zutreffend, so würde für das zwei Hydroxylgruppen enthaltende Hydroscopolin nachstehende Formel als die nächstliegende in Betracht zu ziehen sein:



Eine derartig konstituierte Base ließ dann weiter erwarten, daß bei vorsichtiger Oxydation derselben, durch Uebergang der beiden CH.OH-Gruppen in CO.OH-Gruppen, eine Dikarbonsäure gebildet würde, die als α, α'-Methylpiperidindikarbonsäure anzusprechen wäre.

Die weiteren Versuche[1]) haben gelehrt, daß das Hydroscopolin durch vorsichtige Oxydation in der Tat in eine zweibasische Säure verwandelt werden kann, welche mit einer der N-Methyl-α. α′-Piperidindikarbonsäuren, welche wahrscheinlich, ebenso wie die derselben nahestehenden Piperidindikarbonsäuren in zwei stereoisomeren Formen existiert, identisch ist.

Oxydation des Hydroscopolins.

Die Versuchsbedingungen wurden bei der Oxydation des Hydroscopolins derartig gewählt, daß auf 1 Mol. dieser Base drei Atome Sauerstoff zur Reaktion gelangten. Zu diesem Zwecke habe ich 1 g Hydroscopolin mit der Lösung von 1,3 g sorgfältig getrockneten Chromsäureanhydrids und 2,1 g Schwefelsäure in 50 g Wasser zusammengebracht und dieses Gemisch auf dem Wasserbade so lange erhitzt, bis dasselbe eine rein grüne Farbe angenommen hatte. Hierzu waren 3—4 Stunden erforderlich. Die, in Anteilen von je 1 g, aus 10 g Hydroscopolin erhaltenen Flüssigkeiten habe ich dann mit alkalifreier Barythydratlösung in solcher Menge versetzt, daß das Chrom und die Schwefelsäure eben ausgefällt wurden und hierauf das Filtrat, nach Zusatz eines geringen Ueberschusses von Schwefelsäure, mit frisch gefälltem Basisch-Kupferkarbonat eingedampft. Hierdurch resultierte eine blaugefärbte Flüssigkeit, welche nach genügender Konzentration allmählich tief blau gefärbte Krystalle in reichlicher Menge ausschied. Letztere habe ich hierauf scharf abgesogen, zwischen Tonplatten gepreßt und aus heißem Wasser umkrystallisiert. Die auf diese Weise erhaltene Lösung schied beim Erkalten lange, tief blau gefärbte, in kaltem Wasser nur mäßig lösliche feine Nadeln, häufig in solcher Menge aus, daß die ganze Flüssigkeit zu einer lockeren, aus blauen Nadeln bestehenden Krystallmasse erstarrte.

Kupfersalz.

Das auf obige Weise erhaltene Kupfersalz entspricht im lufttrockenen Zustande der Formel $C_6H_{11}N\begin{matrix}CO.O\\CO.O\end{matrix}Cu - 5\,H_2O$. Ein kleiner Teil des Krystallwassers geht schon bei der Aufbewahrung des Salzes durch Verwitterung verloren. Bei 100° gelangen nur 4 Mol. Krystallwasser zur Abgabe, so daß ein derartig getrocknetes Salz der Formel $C_6H_{11}N\begin{matrix}CO.O\\CO.O\end{matrix}Cu + H_2O$ entspricht. Dieses eine Molekül Krystallwasser kann erst durch

[1]) Dieses Archiv 1909, 80.

Trocknen bei 150° vollständig entfernt werden. Das bei 100° getrocknete Kupfersalz nimmt beim Stehen an der Luft das verlorene Krystallwasser nicht wieder auf.

1. 0,184 g verloren bei 100° 0,036 g = 19,89% an Gewicht.
2. 0,2334 g verloren bei 100° 0,0468 g = 20,05% an Gewicht.
3. 0,4734 g verloren bei 100° 0,0954 g = 20,15% an Gewicht.

Für einen Verlust von 4 Mol. H_2O berechnen sich 21,15%.

4. 0,1478 g des bei 100° getrockneten Salzes lieferten 0,0442 g Cu_2S.
5. 0,1866 g des bei 100° getrockneten Salzes lieferten 0,0557 g Cu_2S.

	Gefunden:		Berechnet für
	4.	5.	$C_6H_{11}N(CO.O)_2Cu + H_2O$:
Cu	23,93	23,82	23,85

Das bei 100° getrocknete Salz besitzt eine noch tiefere blaue Farbe, als im lufttrockenen Zustande.

0,4734 g verloren bei 100° 0,0954 g = 20,15% an Gewicht.
0,4734 g verloren bei 130° 0,1170 g = 24,71% an Gewicht.
0,4734 g verloren bei 150° 0,1220 g = 25,77% an Gewicht.

Bei 130° erlitt die tief blaue Färbung des Salzes noch keine Veränderung, dagegen nahm dasselbe bei 150° eine blaugrüne Farbe an.

Für einen Krystallwassergehalt von 5 H_2O berechnen sich 26,6%, für den Verlust von 1 Mol. H_2O für ein Salz der Formel $C_6H_{11}N(CO.O)_2Cu + H_2O$ 6,75%; gefunden 7,0%.

0,3514 g des bei 150° getrockneten Salzes lieferten 0,1136 g Cu_2S.

	Gefunden:	Berechnet für $C_6H_{11}N(CO.O)_2Cu$:
Cu	25,80	25,58

Freie Säure.

Wird die wässerige Lösung des obigen Kupfersalzes bei gewöhnlicher Temperatur mit Schwefelwasserstoff gesättigt, so nimmt dieselbe nur eine braune Färbung an, ohne daß sich das kolloidal gelöste Schwefelkupfer ausscheidet, wogegen aus der siedend heißen Lösung letzteres durch Schwefelwasserstoff direkt zur Abscheidung gelangt. Nach genügender Konzentration des farblosen Filtrats scheidet sich dann die freie Säure allmählich in tafelförmigen, meist sechsseitig ausgebildeten, wasserhellen Krystallen aus, die sich unter Entwickelung von CO_2 bei 214—216° zersetzen. In kaltem Wasser und in kaltem Alkohol sind diese Krystalle nur mäßig löslich, von heißem Wasser und von heißem Alkohol werden sie dagegen leicht gelöst. In Aether sind dieselben kaum löslich. Bei 100° verlieren diese Krystalle nicht an Gewicht, obschon sie

nach den Daten der Elementaranalyse 1 Mol. Krystallwasser enthalten. Die Säure ist optisch inaktiv.

Die Analysen, welche Herr Professor Dr. O. Keller die Güte hatte von dieser Säure auszuführen, lieferten Werte, die mit der Formel $C_8H_{13}NO_4 + H_2O$ im Einklang stehen.

1. 0,1899 g der bei 100° getrockneten Säure lieferten 0,3258 g CO_2.

2. 0,1900 g der bei 100° getrockneten Säure lieferten 0,3278 g CO_2 und 0,1303 g H_2O.

3. 0,1964 g der bei 100° getrockneten Säure lieferten 0,3354 g CO_2 und 0,1360 g H_2O.

	Gefunden:			Berechnet für
	1.	2.	3.	$C_8H_{13}NO_4 + H_2O$:
C	46,79	46,81	46,57	46,83
H	—	7,63	7,75	7,31

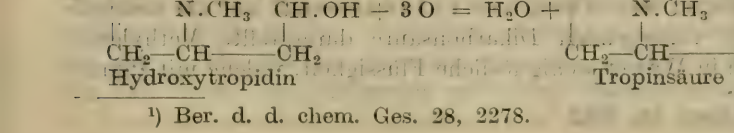
Obschon die vorliegende Säure nach der Zusammensetzung ihres Kupfersalzes und ihres Methylesters (siehe unten) als eine zweibasische anzusprechen ist, erfordert sie bei der Titration mit $^1/_{10}$-N.-Kalilauge bis zum Eintritt des Farbenumschlags für 1 Mol. nur 1 Mol. KOH.

1. 0,333 g verbrauchten (Rosolsäure als Indikator) hierzu 16,1 ccm $^1/_{10}$-N.-Kalilauge = 0,09032 g KOH; berechnet für 1 Mol. KOH 0,0911 g KOH.

2. 0,1224 g verbrauchten (Phenolphthaleïn als Indikator) hierzu 6,12 ccm $^1/_{10}$-N.-Kalilauge = 0,03433 g KOH; berechnet für 1 Mol. KOH 0,0335 g KOH.

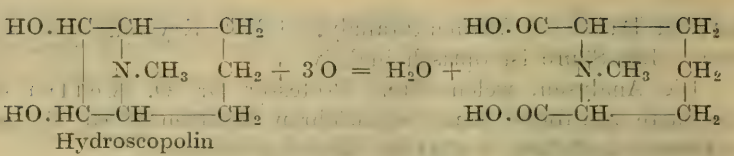
Wird diese Säure bis zum Aufhören der CO_2-Entwickelung auf 220° erhitzt und der Rückstand alsdann aus siedendem Wasser, unter Anwendung von etwas Tierkohle, umkrystallisiert, so resultieren farblose, glasglänzende, säulenförmige Krystalle einer anscheinend einbasischen Säure, welche bei 240—250° zusammensintert und bei 258° unter Aufschäumen schmilzt. Dieselbe ist in kaltem Wasser mäßig löslich, in Alkohol schwer löslich.

Der Uebergang des Hydroscopolins bei vorsichtiger Oxydation in eine Dikarbonsäure der Formel $C_8H_{13}NO_4$ würde sich dem Verhalten des damit isomeren Hydroxytropidins zur Seite stellen, welches nach den Untersuchungen von R. Willstätter[1]) unter den gleichen Versuchsbedingungen in Tropinsäure verwandelt wird:



Hydroxytropidin — Tropinsäure

[1]) Ber. d. d. chem. Ges. 28, 2278.



Hydroscopolin

Hydrochlorid.

Das Hydrochlorid obiger Dikarbonsäure krystallisiert aus Wasser in wasserfreien, großen, glasglänzenden, vielflächigen farblosen Tafeln, welche bei 200° zusammensintern und bei 224 bis 225° unter Aufschäumen schmelzen. Dieses Hydrochlorid ist in Wasser ziemlich leicht löslich.

0,187 g lieferten 0,1196 g AgCl.

Gefunden:	Berechnet für $C_8H_{13}NO_4$, HCl:
HCl 16,23	16,33

Golddoppelsalz.

Das Aurat obiger Dikarbonsäure bildet großblätterige oder tafelförmige, durchsichtige gelbe Krystalle, welche lufttrocken oder entwässert keinen scharfen Schmelzpunkt zeigen. In Wasser sind dieselben leicht löslich. Beim Aufbewahren im Exsikkator wird das Aurat, unter Verlust des Krystallwassers, matt und undurchsichtig.

0.6248 g verloren im Exsikkator 0,038 g an Gewicht.

Gefunden:	Berechnet für $C_8H_{13}NO_4$, HCl + $AuCl_3$ + 2 H_2O:
H_2O 6,08	6,39

1. 0,5868 g der exsikkatortrockenen Verbindung enthielten 0,2184 g Au.

2. 0.2660 g der exsikkatortrockenen Verbindung enthielten 0,0998 g Au.

Gefunden:		Berechnet für
1.	2.	$C_8H_{13}NO_4$, HCl + $AuCl_3$:
Au 37,22	37,52	37,30

Dimethylester-Jodmethylat.

Diese Verbindung wurde dargestellt, um einesteils durch dieselbe die Zweibasizität der vorliegenden Säure weiter zu bestätigen, anderenteils, um dieses Produkt in seinen Eigenschaften mit dem von R. Willstätter und R. Lessing[1]) beschriebenen Jodmethylat des N-Methyl-α, α′-Piperidindikarbonsäuremethylesters zu vergleichen.

Der durch Einwirkung von Chlorwasserstoff auf die siedende Lösung der vorliegenden Dikarbonsäure dargestellte Methylester bildete eine in Wasser wenig lösliche Flüssigkeit, welche mit Pikrin-

[1]) Ibidem 35, 2072.

säure- und mit Goldchloridlösung ölige Fällungen lieferte. Zur Ueberführung in das Jodmethylat wurde dieser Ester in wenig Methylalkohol gelöst und diese Lösung mit Jodmethyl längere Zeit in Berührung gelassen. Der nach dem Verdunsten dieser Mischung verbleibende krystallinische Rückstand ließ sich durch Lösen in Wasser und langsames Verdunsten dieser Lösung leicht in farblose, wasserfreie, prismatische Krystalle mit charakteristischer dachförmiger Abstumpfung verwandeln. Dieselben lösten sich leicht in Wasser, etwas schwerer in Alkohol. Schmelzpunkt 175—176°.

Das Jodmethylat des N-Methyl-α, α'-Piperidindikarbonsäuremethylesters krystallisiert nach R. Willstätter und R. Lessing in monosymmetrischen Prismen mit Klinodoma und Klinopinakoid und schmilzt bei 167—168°.

0,1924 g dieses Jodmethylats lieferten 0,126 g AgJ.

Gefunden:	Berechnet für $C_6H_{11}N(CO.OCH_3)_2CH_3J$:
J 35,39	35,52

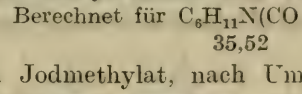
Das aus diesem Jodmethylat, nach Umsetzung mit Chlorsilber, dargestellte Golddoppelsalz schied sich zunächst ölig aus, verwandelte sich jedoch allmählich in mattgelbe, durchscheinende, aus kleinen Kryställchen bestehende Krusten. Schmelzpunkt 124—125°.

0,1178 g dieses Aurats enthielten 0,0408 g Au.

Gefunden:	Berechnet für $C_6H_{11}N(CO.OCH_3)_2CH_3Cl.AuCl_3$:
Au 34,63	34,65

Die Identität des vorliegenden Oxydationsproduktes des Hydroscopolins mit der N-Methyl-α, α'-Piperidindikarbonsäure erhellt weiter durch den direkten Vergleich desselben mit der synthetisch dargestellten Verbindung (siehe folgende Abhandlung).

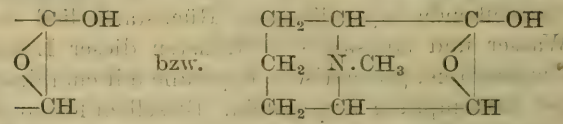
Nach diesen Beobachtungen kann es wohl keinem Zweifel unterliegen, daß dem Hydroscopolin die Formel:



zuzuerteilen ist.

Da das Scopolin, wie bereits erwähnt, bei der Oxydation mit Chromsäure und Schwefelsäure (Wasserbadtemperatur) Pyridin-Methylsulfat, eine sauerstofffreie, sechs Kohlenstoffatome enthaltende Verbindung liefert, so ist anzunehmen, daß die im Molekül des Scopolins enthaltene OH-Gruppe, ebenso wie das zweite, morpholinartig gebundene Sauerstoffatom, nicht im Pyridinkern enthalten, sondern an je eins der beiden übrigen

Kohlenstoffatome gebunden ist. Es würde dann nur noch die Frage zu entscheiden sein, mit welchem der übrigen sieben Kohlenstoffatome das morpholinartig gebundene Sauerstoffatom weiter in Verbindung steht. Die nächstliegende Annahme der Bindung:



dürfte mit der großen Beständigkeit, welche das Scopolin in seinem gesamten Verhalten zeigt, nicht recht im Einklang stehen. Vielleicht klären die weiteren Versuche, welche mich zurzeit in dieser Richtung noch beschäftigen, auch noch diese Frage auf.

Bei der Ausführung der Analysen bin ich durch Herrn Dr. Rudolf Gaze unterstützt worden, dem ich auch an dieser Stelle hierfür meinen verbindlichen Dank aussprechen möchte.

Nachschrift.

Diese Arbeit war im weiteren Verfolg meiner ersten, kurzen Mitteilung[1]) in der vorliegenden Gestalt bereits am 2. April 1913[2]) bei der Redaktion dieser Zeitschrift eingegangen. Die Veröffentlichung derselben unterblieb jedoch, weil die zum direkten Vergleich gleichzeitig angestellten synthetischen Versuche, bedingt durch äußere Verhältnisse, damals noch nicht die wünschenswerte Abrundung erfahren hatten. Ich erwähne diese, an sich nebensächlichen Umstände nur, da in dem diesjährigen Novemberheft der „Berichte der Deutschen chemischen Gesellschaft" sich eine Arbeit von K. Heß und F. Wissing: „Synthese der N-Methylhexahydro-α, α′-Lutidindikarbonsäure" befindet, in welcher diese Autoren angeben, daß sie gelegentlich einer analytischen Arbeit über den Abbau des Scopolins auf eine tertiäre zweibasische Piperidinsäure gestoßen sind, über welche näheres einer späteren Mitteilung vorbehalten wird, ohne jedoch dabei meiner früheren Arbeiten über den oxydativen Abbau des Scopolins[3]), deren Fortsetzung ich mir ausdrücklich vorbehalten hatte, irgendwie zu erwähnen.

Marburg, den 12. November 1915. E. Schmidt.

---

[1]) Dieses Archiv 1909, 80.

[2]) Ibidem 1913, Heft 3, Umschlag.

[3]) Ibidem 1905, 577 u. f.; 1909, 80. Apotheker-Zeitung 1913, S. 667. Chem. Centralbl. 1913, II., 1310.

Zur Geschichte der sympathetischen Tinten (Geheimtinten).

Von Professor Dr. L. Vanino.

(Eingegangen den 1. XII. 1915.)

Sympathetische Tinten[1]) sind bekanntlich solche Tinten, deren Schriftzüge nicht sichtbar sind, sondern erst durch Erwärmen oder Anwendung chemischer Hilfsmittel zum Vorschein kommen.

Die Geschichte dieser Schreibflüssigkeiten geht weit zurück. Philo (griechisch Philon) berichtet, daß etwa 230 Jahre vor Christus eine Art Geheimschrift bekannt war, die darin bestand, daß man mit einem Galläpfelabsud schrieb, trocknen ließ und dann die Schriftzüge mit der Lösung eines eisenhaltigen Kupfersalzes betupfte. Ovid empfahl den jungen Römerinnen als sympathetische Tinte Milch, welche durch Anblasen mit Ruß sichtbar wurde, da der Ruß auf der eingetrockneten Milch, nicht aber auf der glatten Schreibfläche haftete; Aruson erwähnt ferner als brauchbare Materialien zu diesem Zwecke Milch und Asche, und Plinius den milchigen Saft von Pflanzen, wie z. B. des Ziegenlattichs[2]).

Elkindi[3]) gab um das Jahr 850 das Rezept einer Geheimtinte. Die Priester schrieben damit Muhameds Namen auf Steine, so daß die Schrift nach dem Erwärmen in der Hand sichtbar wurde.

Das Altertum kannte also zweifelsohne derartige Tinten, und im Mittelalter finden wir die mannigfachsten Arbeiten darüber. In dem berühmten Werke[4]) von Petrus Maria Camparius „*De atramentis cujuscunque generis*", das 1619 und 1629 in Venedig[5])

---

[1]) Zur Nomenklatur sei erwähnt, daß diese Tinten auch Zaubertinten, Tinten für Liebende, Tinten für Damen, Vexiertinten genannt werden.

[2]) Muspratts Chemie 8 (1895), 1278.

[3]) Albîrûnî Chronologie; Ausgabe von Sachau, London 1789, 294. Siehe: Die Technik der Vorzeit, der geschichtlichen Zeit und der Naturvölker von F. M. Feldhaus.

[4]) Einige Beiträge zur Geschichte der Tinte von Dr. Paul Martell. Z. angew. Chemie 26 (1913), 197.

[5]) Weitere Auflagen dieses Werkes wurden zu London 1660 und zu Rotterdam 1718 bei C. Fritsch verlegt.

erschien, erwähnt der genannte Verfasser diese Tinten. Im Jahre 1653 schlug der französische Arzt Peter Borel vor, mit einer Bleizuckerlösung zu schreiben (Borellus, *Histor. et observ. med. phys.*, Paris 1653. Cent. II. Obs. 6), und der ältere Lemery (1645—1715), von dem der Name „Sympathetische Tinte" stammt, führt diese Tinte im Jahre 1661 in der neuen Ausgabe seines „*Cours de chimie*" als *encres appellées sympathiques* auf. Auch in dem 7. Bande des großen Universallexikons aller Wissenschaften und Künste vom Jahre 1734 (verlegt bei Zedler in Halle und Leipzig) finden wir über diese Tinte eine Vorschrift, welche lautet: „Nimm Silberglätte soviel beliebig, güsse destillierten Essig darauf, nach 24 Stunden gieße den ganzen süße gewordenen Essig wieder davon ab oder filtriere ihn. Ingleichen nimm ungelöschten Kalk, güsse Wasser darauf, laß es bei gelindem Feuer ein wenig aufwallen, thue alsdann ein wenig pulverisiertes Operment hinein und laß es wiederum ein wenig aufwallen, wenn dieses geschehen, so filtriere dieses Wasser ebenfalls und hebe es auf. Schreibe mit diesem versüßten Essig auf Papier, was beliebig, so werden die Buchstaben, wenn sie trocken geworden, verschwinden und nicht mehr zu sehen sein. Wenn man auf dieses Papier etliche andere Bücher leget und das oberste Blatt mit den anderen Wasser, so aus ungelöschten Kalk bereitet werden, befeuchtet, so werden die Buchstaben auf dem untersten Papier, welche vorher unsichtbar waren, obgleich so viel Blätter dazwischen liegen, dennoch sichtbar werden."

Später wurde diese Tinte unter dem Namen „Ilsemanns[1]) metallischsilberglänzende Tinte" bekannter. Seit dem Jahre 1698 soll man den Gebrauch der Goldsalze zu diesem Zwecke kennen. Homberg behandelte dieselbe in einem Vortrage, den er in der Academie des sciences in Paris hielt. Er beschreibt unter anderem auch die Bleitinte, eine Tinte aus einer Lösung des sogenannten Spießglanzglases und eine Tinte aus alkoholischer Rosentinktur und verdünnter Vitriolsäure.

Von den Kobalttinten, welche jetzt noch häufig gebraucht werden, erhalten wir im Jahre 1706 Kunde und zwar in dem Werke von dem gothaischen Leibarzte Dr. Jakob Waitz. Der Titel seines Werkes lautete: „Schlüssel zu dem Cabinet der geheimen Schatzkammer der Natur." Zur Such- und Findung des Steins der Weisen durch Fragen und Antwort gestaltet. Verfertiget und der Welt gezeiget durch J. W. von Weimar aus Thüringen. Leipzig

[1]) Crell, N. Entd. 9 (1783), 29.

1706[1]). Bekannt wurde diese Tinte jedoch erst durch Jean Hellot im Jahre 1737. Dieser beschrieb die Tinte in der Zeitschrift „*Histoire de l'Academie Royale des Sciences*" unter dem Namen „*Sur une nouvelle Encre Sympatique*"[2]). Zu diesen Untersuchungen wurde er dadurch veranlaßt, daß ihm im Jahre vorher ein Künstler aus Stollberg in Paris ein Salz zeigte, welches in der Kälte rot war, beim Erhitzen blau wurde und aus einem Schneeberger Erze, das zur Herstellung von Smalte diente, erhalten wurde. Jean Hellot fand, daß man ein solches Salz aus wismuthaltigem Kobalterz erhalten kann, und nahm an, daß der Teil des Erzes, welcher die blaue Farbe hervorruft, wohl auch der Smalte ihre Farbe erteile. Bis 1744 glaubte man, daß Wismut zur Entstehung der Farbe nötig sei; der württembergische Leibarzt J. A. Gessner zeigte, daß nur Kobalt diese Tinte gibt[3]). Nach anderen Angaben soll schon vor dem französischen Chemiker Hellot Prof. Teichmeyer in Jena diese sympathetische Kobalttinte gekannt und in seinen Vorlesungen gezeigt haben. Hellot soll auch zum ersten Male Silbernitrat zu diesem Zwecke angewendet haben. In Macquer's Chymischem Wörterbuche finden wir eine größere Abhandlung über sympathetische Tinten, in der genannter Autor unter anderem folgendes erwähnt:

„Wenn man grünes Vitriol in Wasser auflöst, um zu verhüten, daß der gelbliche Niederschlag, der im Falle der Säure nicht die Oberhand hat, allezeit zu entstehen pflegt, nicht niederfällt, ein wenig Alaun darzutut, so kann mit dieser Auflösung schreiben, und die Buchstaben werden unsichtbar sein. Man wird sie aber sehr schön schwarz zum Vorschein bringen, wenn man sie mit einem gutgesättigten Galläpfelaufguß befeuchtet. Buchstaben, die man mit der jetzt gedachten Auflösung von grünem Vitriol gemacht hat, kommen sehr schön blau zum Vorschein, wenn man sie mit einer Feuchtigkeit benetzt, welche mit der färbenden Materie des Berlinerblauen gesättigt ist; und diejenige Schrift, welche man mit letztgedachter ganz reiner Feuchtigkeit selbst verfertiget hat, und die gleichfalls völlig unsichtbar ist, wird nicht weniger schön blau, sobald man sie mit einer Auflösung mit grünem Vitriol befeuchtet.

---

[1]) Das Werk ist nicht 1705, wie überall zu lesen ist, erschienen, sondern 1706; die zweite Ausgabe 1722. Siehe Seite 186, 188 und 190.

[2]) Vgl. auch Crell Ann. (2) (1785), 25 u. 130; (1) (1786), 234.

[3]) A. Kopp, Geschichte der Chemie Bd. IV. S. 157, vgl. auch Macquer, Chym. Wörterb. 2 (1793), 61.

Auch die ganz reine Vitriolsäure, die mit soviel gemeinem Wasser geschwächt worden ist, daß sie keinen allzustarken Eindruck auf das Papier macht, wird eine sympathetische Tinte, wovon die anfangs unsichtbare Schrift sehr merklich wird, wenn man das beschriebene Papier etwas stark erhitzt, weil sie vermittels der Hitze die Säure konzentriert und das Papier schwarz macht. Auf ähnliche Art, nämlich durch das Erhitzen über der Flamme eines Lichtes, kann man auch die unsichtbaren Schriften, welche entweder mit den Auflösungen des Küchensalzes, Salmiaks, Alauns, der Vitriole, des Goldes, des Silbers und andern metallischen Substanzen, oder mit Essig, Zitronensäure, Milch, Wein, Urin und allen anderen tierischen und vegetabilischen farbenlosen Säften verfertigt worden sind, sichtbar machen. Die ersteren werden durch ihre vermittels der Wärme vermehrte Einwirkung auf das Papier, so wie die von dem Verfasser gedachte mit Vitriolsäure verfertigte Schrift; die letztere aber durch die Verkohlung ihres öligen Bestandteils sichtbar. Auch kann man die mit letztgedachten klebrigen Substanzen verfertigten Schriften durch das Bestreuen mit trockenem Ruße, Grünspan, Musivgolde oder einem anderen gefärbten Pulver zum Vorschein bringen. In späteren Schriften bis zur jüngsten Zeit finden wir Angaben über diese Art von Tinten."

Die Stärketinte scheint im Jahre 1826 zum ersten Male in Mechanics Magazine Seite 343 veröffentlicht worden zu sein. Derselben wird im Laufe der Zeit in der Literatur vielfach Erwähnung getan. Im Polytechnischen Journal 95 (1845) 320 lesen wir folgende Mitteilung darüber:

„Unter den Tinten, welche nach dem Schreiben unsichtbar sind, und statt durch Wärme, durch einen anderen chemischen Prozeß erst sichtbar werden, spielt jetzt das Jod eine große Rolle. Die Korrespondenz mit Jellalabad[1]) wurde auf diese Weise geführt. Der erste Brief derselben war in einem Federkiel versteckt. Als man denselben durchschnitt, fand man ein zusammengerolltes Papierblättchen, auf welchem, als man es entfaltete, nur das Wort „Jod" stand. Man legte nun das Blatt in eine dünne Jodauflösung und augenblicklich wurde eine interessante Nachricht von Mr. Stark lesbar. Diese Nachricht war mit starkem Reisbrei geschrieben und erschien nun violett. Man kann auch gewöhnlichen, frischen verdünnten Stärkekleister zum Schreiben verwenden, doch muß man sich vorsehen, daß man kein Papier verwendet, welches mit

[1]) Jellalabad, richtiger Jelalabad, engl. Schreibweise für Dschalalabad, fester Platz in Afghanistan, Landschaft Kabulistan.

vegetabilischem Leim (Kleber) geleimt ist, weil sonst das ganze Blatt durch die Einwirkung der Jodauflösung violett wird."

Im Jahre 1861 publizierte F. G. von Schaffgotsch[1]) das Verfahren, Eisentinten mit Rhodanwasserstoffsäure hervorzurufen, und wässerige Lösungen des Thalliumoxyduls zur Herstellung derartiger Tinte empfahl s. Zt. kein geringerer als Friedrich Christian Schönbein[2]), der Entdecker der Schießbaumwolle. Auch R. Böttger beschäftigte sich damit[3]), und Professor A. Vogel verwendete zur Herstellung mit etwas Zucker versetzte Schwefelsäure. Quesneville[4]) fand bei der Prüfung einer Oelammoniaktinte, daß Ammoniak von 18 bis 20° Bé. als sympathetische Tinte benützt werden kann. Schreibt man damit und trocknet die Schriftzüge, so sieht man gar nichts, tränkt man jedoch mit Wasser, so tritt das Geschriebene deutlich sichtbar auf.

Sogar Bier läßt sich verwenden. Man bestäubt zur Hervorrufung der Schriftzüge diese mit Kohlepulver, welches durch Verkohlen von etwas Papier bereitet werden kann.

Auf die Verwendung des Aluminiumchlorats zur Erzeugung einer sympathetischen Tinte, welche mit Anilinfarbstoffen beliebig gefärbt werden kann, macht Heinrich Schmid[5]) aufmerksam. Nach seinen Angaben schreibt man auf gewöhnliches Papier mit einer Lösung von 20 bis 25 grädigem mit etwas Zucker verdicktem Aluminiumchlorat, trocknet, z. B. am Feuer eines Ofens, wäscht und legt das Papier in die Lösung eines Anilinfarbstoffes, z. B. Methylenblau, ein. Die Schriftzüge, welche nach dem Waschen vollständig unsichtbar sind, treten alsdann in dunkel Purpurblau hervor. Diese Tinte besitzt nach genanntem Erfinder von den bisher bekannten Tinten den Vorteil, daß sie mittels künstlicher Anilinfarbstoffe beliebig gefärbt werden kann. Zu erwähnen ist noch, daß die Patentliteratur auf diesem Gebiete ziemlich spärlich ist.

Zur Herstellung einer unsichtbaren Tinte, die durch Erwärmen auf dem Papier sichtbar wird und durch Nässe oder Feuchtigkeit nicht mehr verwischt oder verlöscht werden kann, erhielt s. Z. J. Möller ein Patent[6]). Nach demselben wird eine Lösung von 100 g Alaun in einer geeigneten Menge Wasser nach einmaligem Aufkochen mit 100 g weißem Knoblauchsaft versetzt, worauf

[1]) Polyt. Notizbl. 1861, 174; Dingl. Journ. CLX., 239.
[2]) J. prakt. Chem. 93 (1864), 37.
[3]) Pharm. C. H. 19 (1878), 287.
[4]) Monit. scient. (3), **13**, 1187.
[5]) Wagner's Jahresber. 29 b (1884), 1076.
[6]) D. R. P. No. 98 288; Wagner's Jahresber. 44 (1898), 1122.

man die Mischung nach nochmaligem Aufkochen erkalten läßt. Auf 15 g so präparierter Tinte werden 15 bis 20 Tropfen Schwefelsäure zugesetzt, um das Braunwerden des Papiers bei Hervorbringung der Schrift zu verhindern. Die so hergestellte Schreibflüssigkeit wird in der gleichen Weise wie gewöhnliche Tinte verwendet.

Im Jahre 1899 wurde Dr. E. Kretschmann unter No. 109 201 Kl. 22 ein Patent verliehen, dessen Patentanspruch folgendermaßen lautete:

„Verfahren zur Herstellung von Papier für geheime Mitteilungen und dergleichen, dadurch gekennzeichnet, daß Papier mit der Lösung eines Kobalthaloidsalzes imprägniert wird, zu dem Zweck, beim Beschreiben mit Kochsalzlösung unsichtbare, erst beim Erwärmen sichtbar werdende Schriftzeichen zu erhalten."

Der Erfinder benutzte zum Präparieren des Papiers eine Lösung von Kobaltchlorür bzw. die Haloidsalze des Kobalts, die man auf passende Weise auf die Oberfläche des Papiers aufträgt. Zu diesem Zwecke wurde halbrauhes Papier mit einer Lösung von 1 Teil Kobaltchlorid, 12,5 Teilen Glyzerin, 2 Teilen Gummiarabikum in 90 Teilen Wasser bestrichen, worauf das Papier in der üblichen Weise satiniert wurde. Schreibt man nun mit einer Kochsalzlösung, so bleiben selbstverständlich die Schriftzüge unsichtbar. Beim Erwärmen erscheinen sie in blaßgrüner Farbe und verschwinden wieder nach einiger Zeit beim Erkalten.

Endlich wurde dem Italiener Luigi Garzini im Jahre 1908 ein Patent unter No. 213 279 Kl. 22 g auf eine sympathetische Tinte zugesprochen, welche einerseits aus Ferro- und Ferricyankalium und andererseits aus einem Eisensalz, z. B. Eisenchlorid oder Eisenalaun, hergestellt wird. Um nun die Schriftzüge sichtbar zu machen, verteilt man in der Schreibflüssigkeit sehr fein pulverisierten Graphit und Magnesiumkarbonat. Nach dem Trocknen können die Schriftzüge durch Radiergummi leicht von den färbenden Zusätzen befreit, also unsichtbar gemacht werden. Ein Gummizusatz zur Schreibflüssigkeit hindert das Auslaufen und macht die Schriftzüge kopierbar. Um die Schrift zum Erscheinen zu bringen, befeuchtet man sie mit der wässerigen Entwicklerlösung aus gleichen Teilen Eisenalaun und Kaliumhydrosulfat.

Die Anwendung der Tinte erfolgt folgendermaßen:

Das Papier wird mit der neuen sympathetischen Tinte beschrieben, wenn nötig auf Velinpavier kopiert und das Original mit einem weichen Gummi abradiert. Die Schrift bringt man im gewünschten Augenblick sowohl auf dem Original als auf der Kopie

durch Befeuchten der Blätter mit der Entwickelungsflüssigkeit zum Vorschein. Die Schrift erfolgt sofort blau.

Damit dürfte der geschichtliche Teil dieses Kapitels so ziemlich erschöpft sein.

Verzeichnis der benützten Abkürzungen.

Crell. Ann. Chemische Annalen von Dr. Lorenz Crell. Helmstedt und Leipzig. 1784—1804. 40 Bände.

Crell. N. Entd. Die neuesten Entdeckungen in der Chemie von Dr. Lorenz Crell. Leipzig. 1781—1784. 12 Teile.

Dingl. Dingler's Polytechnisches Journal, Stuttgart.

D. R. P. Deutsches Reichspatent.

J. prakt. Chem. Journal für praktische Chemie, Leipzig.

Macquer Chym. Wörterb. Peter Joseph Macquer's Chymisches Wörterbuch oder Allgemeine Begriffe in der Chymie nach alphabetischer Ordnung. 1791.

Monit. scient. Moniteur scientifique de Quesneville. Paris.

Pharm. C. H. Pharmazeutische Zentralhalle, Dresden.

Polyt. Notizbl. Polytechnisches Notizblatt, herausgegeben von R. Böttger, Frankfurt a. M. 46 Bände.

Wagner's Jahresber. Rudolf von Wagner's Jahresberichte über die Leistungen der chemischen Technologie, Leipzig.

Z. angew. Chemie. Zeitschrift für angewandte Chemie. Hamburg und Leipzig.

Ueber acetylsalicylsaures Wismut.

Von L. Vanino und Fr. Mußgnug.

(Eingegangen den 1. XII. 1915.)

Bis jetzt ist die Darstellung von acetylsalicylsaurem Wismut nicht gelungen. Geht man nun von einer Wismutmannitlösung aus, so bietet die Darstellung keine besonderen Schwierigkeiten.

Wismutnitrat gibt bekanntlich mit Mannit verrieben eine klebrige Masse, welche sich, wie seinerzeit L. Vanino und O. Hanser[1]) beobachteten, glatt in Wasser löst. Die Reaktion gelingt am besten im Verhältnis 26 : 10. Gibt man eine konzentrierte wässerige Lösung von 16 g Wismutnitrat und 6 g Mannit in eine Lösung von 20 g acetylsalicylsaurem Natrium[2]), so scheidet sich

[1]) Z. anorg. Chem. 28, 210.

[2]) Acetylsalicylsaures Natrium wurde nach Gedeon Richter aus Acetylsalicylsäure, Methylalkohol und Soda mittels Aether gefällt.

sofort ein Niederschlag ab, welcher nochmals in wenig Aceton gelöst und mit möglichst wenig Wasser ausgefällt wurde.

Der Schmelzpunkt des Präparates ist unscharf. Die Verbrennung ergab folgende Zahlen:

Gefunden:	Berechnet auf $C_{27}H_{21}O_{12}Bi$:
C 43,42	43.45%
H 2,85	2,83%
Bi 27,29	27,97%

Die Wismutbestimmung gab immer etwas zu geringe Werte. Das Salz ist leicht löslich in Aceton und Eisessig, schwer löslich in Chloroform und Benzol, unlöslich in Alkohol, Aether und Ligroin. Das Salz ist zersetzlich.

Die physiologischen Untersuchungen ergaben vor den bekannten Acetylsalicylaten keine Vorzüge.

Beiträge zur Kenntnis der Fetthärtung durch katalytische Anlagerung von Wasserstoff.

Von G. Frerichs-Bonn.

(Eingegangen den 30. X. 1915.)

Als Fetthärtung oder Oelhärtung bezeichnet man die Umwandlung flüssiger fetter Oele oder weicher Fette in harte talgartige Fette. Diese Umwandlung wird herbeigeführt durch die Anlagerung von Wasserstoff an die Glyceride der ungesättigten Fettsäuren, wodurch diese in die Glyceride der gesättigten Säuren übergeführt werden. Die Anlagerung von Wasserstoff wird ermöglicht durch die katalytische Wirkung feinverteilter Metalle, besonders des Nickels.

In den letzten Jahren ist ein lebhafter Streit entbrannt über die Frage: Sind auch Metallverbindungen, besonders Nickelverbindungen, imstande, die katalytische Anlagerung von Wasserstoff an ungesättigte Fettsäuren und deren Glyceride herbeizuführen?

Dieser Streit hat seinen Anfang genommen mit einer Patentanmeldung von Bedford, Erdmann und Williams und mit einer Veröffentlichung von Bedford und Erdmann[1])

[1]) Journ. f. prakt. Chemie 1913, 87, S. 425.

betitelt: „Nickeloxyde als Reduktionskatalysatoren bei der Uebertragung von molekularem Wasserstoff auf ungesättigte Fettsäuren und Fette."

Der Anspruch der Patentanmeldung von Bedford, Erdmann und Williams, B. 62 366, lautet:

„Verfahren zur Darstellung von gesättigten Fettsäuren und deren Glyceriden aus den entsprechenden ungesättigten Verbindungen durch Hydrierung, dadurch gekennzeichnet, daß als Wasserstoffüberträger ein feinverteiltes Metalloxyd verwendet wird[1])."

Vor dieser Patentanmeldung und vor der Veröffentlichung von Bedford und Erdmann galten lediglich Metalle als katalytische Wasserstoffüberträger und besonders wurde, wie es auch heute noch geschieht, Nickelmetall in feinverteiltem Zustande zur Fetthärtung verwendet, nach dem D. R. P. 141 029, das auf Grund einer Erfindung von Dr. W. Normann im Jahre 1902 der Firma Leprince und Siveke in Herford erteilt wurde, und dessen Inhaber heute die Firma Naamlooze Vennootschap Anton Jurgens Vereenigde Fabrieken in Oss (Holland) ist.

Nur Ipatiew[2]) hatte auch die Ansicht geäußert, daß auch Metalloxyde als Wasserstoffüberträger bei der Reduktion ungesättigter Verbindungen wirken könnten; Versuche über Fetthärtung hat Ipatiew nicht ausgeführt.

Die Patentanmeldung B. 62 366 und die Veröffentlichung von Bedford und Erdmann haben eine Reihe weiterer Veröffentlichungen zur Folge gehabt, die sich hauptsächlich um die Frage drehen, ob Nickeloxyde, besonders ein „Nickelsuboxyd", als Wasserstoffüberträger wirken.

Die Erfindung Normann's, die Anlagerung von Wasserstoff an ungesättigte Fettsäuren und deren Glyceride mit Hilfe von feinverteilten Metallen, besonders Nickel, ist aufgebaut auf den Arbeiten von Sabatier und Senderens. Diesen Forschern war es gelungen, mit Hilfe von Nickelmetall Wasserstoff an solche ungesättigte Verbindungen anzulagern, die gasförmig sind oder in Dampfform übergeführt werden können. Sie

[1]) Die Angabe Erdmann's (Journ. f. prakt. Chemie 1915, S. 474), daß das Deutsche Reichs-Patent unter der No. 266 438 erteilt sei, ist unzutreffend. Die No. 266 438 trägt ein anderes Patent, das mit Fetthärtung nichts zu tun hat. Auf die Anmeldung B. 62 366 ist ein Patent noch nicht erteilt.

[2]) Ber. d. d. chem. Ges. 40 (1907), 1290.

fanden aber, daß die Wirkung des Nickels ausbleibt, wenn das Metall mit flüssigen Verbindungen benetzt wird.

Diese Angaben von Sabatier und Senderens hat Normann hinsichtlich der Reduktion von schwer flüchtigen Fettsäuren und deren nichtflüchtigen Glyceride nachgeprüft, und es ist sein unbestreitbares Verdienst, zuerst festgestellt zu haben, daß feinverteiltes Nickel (wie auch andere Metalle) auch dann imstande ist, Wasserstoff an die ungesättigten Fettsäuren und deren Glyceride anzulagern, wenn es mit diesen Flüssigkeiten benetzt ist.

Der zweite Punkt, der für das Zustandekommen der Erfindung Normann's von Wichtigkeit gewesen ist, ist die Erkenntnis, daß die Carboxylgruppen der Fettsäuren und deren Glyceride bei der katalytischen Reduktion nicht angegriffen werden, sodaß aus den ungesättigten Fettsäuren und Glyceriden auch wirklich gesättigte Fettsäuren und deren Glyceride erhalten werden und nicht etwa Kohlenwasserstoffe. Erst durch diese Feststellungen Normann's ist die Frage der katalytischen Reduktion der Fettsäuren und deren Glyceride gelöst worden, die nach den Feststellungen von Sabatier und Senderens als auf diesem Wege unlösbar gelten mußte. Der Erfolg der Arbeit Normann's war eine glänzende Lösung des Problems der Fetthärtung. Seine Erfindung ist die Grundlage einer neuen, blühenden Industrie geworden, in der heute neue Werte von Millionen von Mark geschaffen werden.

Die Erfindung Normann's reiht sich damit den Großtaten deutscher Chemiker, der synthetischen Darstellung des Alizarins, des Indigos, des Kautschuks, des Ammoniaks würdig an.

Erdmann scheint dagegen der Ansicht zu sein, daß der Erfindung Normann's keine grundlegende Bedeutung beizumessen ist, und daß die Priorität der Erfindung der katalytischen Fetthärtung mit Metallen Saytzeff zukommt, der mit Hilfe von Palladiummohr und Wasserstoff bereits im Jahre 1873 Nitrophenol in Anilin und Nitromethan in Methylamin überführte.

Erdmann schreibt[1]):

„Er (Saytzeff) hat sich damals, wie ich durch private Mitteilung erfahren habe, auch lebhaft mit dem Gedanken beschäftigt, in gleicher Weise aus Oelsäure Stearinsäure herzustellen, ein Versuch, der später (1906) von Fokin mit feinverteiltem Palladium oder Platin als Katalysator ausgeführt und veröffentlicht wurde."

Wie mancher Chemiker hat wohl schon an die Möglichkeit von Verfahren gedacht, die später ein anderer erfunden hat, das Verdienst gebührt aber doch wohl dem, der das Verfahren

[1]) Journ. f. prakt. Chem. 1915, 91, S. 470.

wirklich erfunden und nicht dem, der nur daran gedacht hat. Die Ausführung des Gedankens von Saytzeff durch Fokin erfolgte, nebenbei bemerkt, erst nachdem die Erfindung Normann's längst bekannt war.

Bis zum Jahre 1911 hat das Normann'sche Verfahren der Fetthärtung in Deutschland keine sehr große praktische Bedeutung erlangt, teils weil das gewonnene Produkt großem Mißtrauen begegnete, z. B. bei den Seifenfabrikanten, teils weil die technische Beschaffung großer Mengen von billigem Wasserstoff Schwierigkeiten machte[1]).

Seit dem Aufschwung der deutschen Luftschiffahrt ist die letztere Schwierigkeit aber beseitigt, und da außerdem die Verbraucher der gehärteten Fette ihr Vorurteil aufgegeben haben, hat sich die Industrie der Fetthärtung seit dem Jahre 1911 in ungeahnter Weise entwickelt.

Es ist bei der großen, praktischen Bedeutung der Fetthärtung leicht erklärlich, daß, nachdem das Problem einmal gelöst war,

[1]) Die Schwierigkeit der billigen Beschaffung großer Mengen von Wasserstoff ist auch von W. Meigen und O. Bartels (Journ. f. prakt. Chemie 1914, 89, S. 291) als Grund dafür angegeben worden, daß das Normann'sche Verfahren der Fetthärtung nicht gleich die Bedeutung erlangt hat, die es heute hat. Von Erdmann (Journ. f. prakt. Chemie 1915, 91, S. 476) wird dieser Grund für nicht stichhaltig erklärt, weil bereits im Jahre 1900 die Firma Griesheim-Elektron in ihren Fabriken in Griesheim, Bitterfeld und Rheinfelden im Jahre etwa 4½ Millionen Kubikmeter Wasserstoff nutzlos entweichen ließ, und bald darauf auch andere Fabriken große Mengen von Wasserstoff elektrolytisch als Nebenprodukt gewannen, für den es damals keine Verwertung gab. Erdmann vergißt dabei, daß dieser Wasserstoff, obgleich er nutzlos in die Luft entwich, doch nicht den Oelfabriken billig zur Verfügung stand. Der Transport von Wasserstoff ist bekanntlich sehr kostspielig, eine Oelfabrik hätte deshalb eine neue Fabrik zur Fetthärtung in der Nähe der Wasserstoffabrik errichten müssen, sie wäre außerdem von der letzteren abhängig gewesen. Daß heute Fabriken, die Wasserstoff als Nebenprodukt gewinnen, gerne eine Fetthärtungsanlage errichten möchten, um den Wasserstoff zu verwerten, ist bei der gewaltigen Bedeutung, die die Fetthärtung erlangt hat, leicht erklärlich, ebenso verständlich ist es aber auch, daß eine Oelfabrik für die Fetthärtung eine unabhängige Anlage zur Erlangung billigen Wasserstoffs zur Verfügung zu haben wünscht, und das konnte erst geschehen, nachdem Verfahren zur Gewinnung von Wasserstoff ohne Nebenprodukte, wie Chlor, Kalium- und Natriumhydroxyd, Chlorate usw. ausgearbeitet waren.

eine ganze Anzahl von Chemikern bestrebt gewesen ist, an der Entwickelung dieser neuen Industrie teilzunehmen, einmal durch Erfindung von Ausführungsformen des alten Verfahrens, dann aber auch durch Erfindung von Verfahren, die unabhängig von dem alten Verfahren einen Wettbewerb mit diesem ermöglichen sollten.

Der Patentanspruch des D. R. P. 141 029 lautet:

„Verfahren zur Umwandlung ungesättigter Fettsäuren oder deren Glyceride in gesättigte Verbindungen, gekennzeichnet durch die Behandlung der genannten Fettkörper mit Wasserstoff bei Gegenwart eines als Kontaktsubstanz wirkenden feinverteilten Metalles."

Damit ist die Anwendung sämtlicher Metalle in feinverteilter Form als Wasserstoff übertragende Kontaktsubstanzen oder Katalysatoren zur Umwandlung ungesättigter Fettsäuren und deren Glyceride in gesättigte Verbindungen den Inhabern des D. R. P. 141 029 geschützt. Unabhängig von diesem Verfahren können nur solche sein, bei denen Metalle nicht in feinverteilter Form oder Stoffe verwendet werden, die nicht Metalle sind.

Die Anwendung kompakter Metalle bietet kaum Aussicht auf Erfolg, weil die katalytische Wirkung eine Oberflächenwirkung ist. Je feiner das Metall verteilt ist, desto günstiger ist das Verhältnis der Oberfläche zur Masse des zu reduzierenden Oeles. 1 g feinverteiltes Metall kann unter Umständen eine viel größere Wirkung zeigen, als 1 qm Metallblech im Gewicht von 1 kg. Das Bestreben der meisten Erfinder auf diesem Gebiete ist deshalb gewesen, an Stelle der Metalle andere Stoffe als Wasserstoffüberträger anzuwenden.

Da von allen Metallen praktisch das Nickel am meisten angewandt wird, ist der Kernpunkt der meisten Erfindungen der Ersatz des Nickels durch andere Stoffe und zwar durch Nickelverbindungen, Nickeloxyde und Nickelsalze.

F. Bedford, Williams und E. Erdmann wollen, wie schon erwähnt, an Stelle von feinverteilten Metallen Metalloxyde als Katalysatoren verwenden.

In einer ausführlichen Arbeit suchen F. Bedford und E. Erdmann[1]) den wissenschaftlichen Beweis zu erbringen, daß bei der Anwendung von Nickeloxyd, Ni_2O_3, die Wasserstoffübertragung nicht durch Nickelmetall, sondern durch verschiedene Oxydationsstufen des Nickels, besonders durch ein „Nickelsuboxyd" bewirkt wird.

[1]) Journ. f. prakt. Chemie 1913, 87, S. 425.

Sie schreiben:

„Die verschiedenen Oxydationsstufen des Nickels können sämtlich als Katalysator dienen. Bei Verwendung von Nickeloxyd oder Nickeloxydul erfordert die Reaktion eine Temperatur von ca. 250°, während sie bei Gegenwart von Nickelsuboxyd schon bei 180—200° vor sich geht. Die höheren Oxyde des Nickels unterliegen während der Wasserstoffübertragung einer teilweisen Reduktion zu Nickelsuboxyd, welches sich in dem Oel kolloidal verteilt. Nickelmetall entsteht dabei nicht, während Nickeloxyde ohne Gegenwart von Oel in einer Wasserstoffatmosphäre bereits bei 190° einer teilweisen, bei 260° — wenn sie sehr fein verteilt sind — einer vollständigen Reduktion bis zum Metall unterliegen. Nickelsuboxyd läßt sich vom metallischen Nickel durch die mangelnde elektrische Leitfähigkeit und dadurch unterscheiden, daß es mit Kohlenoxyd kein Nickelkarbonyl bildet."

Es ist die Frage aufgeworfen worden, ob reines Nickelmetall überhaupt als Wasserstoffüberträger wirken könne. So gibt Erdmann eine Aeußerung von Brochet[1]) wieder, der die Vermutung ausspricht, ein völlig reines oxydfreies Nickelmetall sei als Katalysator wirkungslos. Dieser Ansicht will Erdmann sich nicht anschließen, da es keinem Zweifel unterliegen könne und allgemein anerkannt sei, daß dem reinen metallischen Nickel wasserstoffübertragende Wirkung zukommt. Andererseits will Erdmann aber auch nicht anerkennen, daß lediglich das Nickelmetall und nicht auch Nickeloxyde als Wasserstoffüberträger wirken.

Die Wiedergabe der Aeußerung Brochet's durch Erdmann ist unvollständig. Brochet hat allerdings die Ansicht geäußert, daß eine geringe Verunreinigung des Nickels oder ein geringer Oxydgehalt für die Wirkung notwendig zu sein scheine, „ohne daß man dies aber absolut sicher beweisen könnte". Er hat dann aber auch noch hinzugefügt: da niemand bisher die Natur der als Katalysator wirkenden Stoffe habe feststellen können, sei es vorzuziehen, die Wirkung auch weiterhin dem Nickel (also dem Metalle) zuzuschreiben, bis dieser Punkt geklärt sei.

An einer anderen Stelle[2]) spricht Erdmann die Vermutung aus, der in der Technik verwendete Katalysator wäre möglicherweise kein Metall, sondern Nickelsuboxyd.

Zur Entscheidung der Frage, ob reines Nickelmetall als Wasserstoffüberträger wirkt, habe ich folgende Versuche angeführt:

---

[1]) Bull. Soc. Chim. 1914, S. 557, Fußnote.

[2]) Journ. f. prakt. Chemie 1915, 91, S. 480.

Metallisches kompaktes Nickel wurde durch Schleifen auf einem unglasierten Tonteller in möglichst feines Pulver verwandelt und damit eine Reihe von Oelhärtungen ausgeführt. Um während des Schleifens eine oberflächliche Oxydation des feingepulverten Nickels auszuschließen, wurde auf den Tonteller eine ziemlich dicke Schicht Paraffinöl gegossen, in einem Falle das Oel, das nachher gehärtet werden sollte. Das Nickelmetall wurde also in flüssigem Paraffin oder in Oel geschliffen. Von dem Tonteller wurden dabei nicht unerhebliche Mengen Ton als feines Pulver abgeschliffen, dieser Ton ist aber ohne Einfluß auf das Nickelmetall sowohl, wie auf die Oelhärtung. Er dient gewissermaßen als Träger des Nickelpulvers. Das Nickelmetall, das verwendet wurde, war meist ein Nickelspatel aus „Reinnickel", in einem Falle absolut chemisch reines Nickel aus Nickelkarbonyl von den englischen Nickelwerken Brunner, Mond & Co.

Das in Paraffinöl geschliffene Nickel wurde mit dem Paraffinöl dem zu härtenden Oel zugesetzt, so daß auf 100 g Oel 0,4—0,5 g Nickelmetall kamen. Dann wurde die Jodzahl einer Probe des Oelgemisches festgestellt und das Oel im Erdmannschen Bodenrohrkolben (Rundkolben mit unten angeschmolzenem Gaszuleitungsrohr) bei 180—190° gehärtet.

Nickelspatel in Paraffinöl geschliffen, Baumwollsamenöl.

1. Jodzahl vorher 97, nach 2 Stunden 78.
2. Jodzahl vorher 97, nach 1 Stunde 63,7.
3. Jodzahl vorher 87,4, nach 2 Stunden 61,8.

Nickel aus Nickelkarbonyl in Paraffinöl geschliffen, Baumwollsamenöl.

4. Jodzahl vorher 93, nach 2 Stunden 75,9.

Nickelspatel in Sesamöl geschliffen, Sesamöl.

5. Jodzahl vorher 114,4, nach 1 Stunde 86,8, nach 2 Stunden 64.

Aus diesen Zahlen geht unzweifelhaft hervor, daß reines oxydfreies Nickelmetall als Wasserstoffüberträger wirkt.

In der Annahme, daß Metalloxyde als Wasserstoffübertragende Katalysatoren wirken können, stützen Bedford und Erdmann sich auf Ver-

suche von patiew[1]). Dieser hat Wasserstoffanlagerungen ausgeführt mit Hilfe von Nickeloxyd in geschlossenen Gefäßen und hat nach Beendigung der Versuche in dem gebrauchten Katalysator, wie er behauptet, kein Nickelmetall oder nur Spuren davon nachweisen können.

Ipatiew hat in einer Reihe von Fällen den Nickelgehalt des gebrauchten Katalysators bestimmt und fand folgende Werte:

Einmal zur Hydrogenisation von Benzol bei 250° gebrauchtes Nickeloxyd ergab 76,75% Nickel und 76,82% Nickel. Dieses Nickeloxyd enthielt außerdem 0,38% Kohle.

Dreimal zur Reduktion in einem eisernen Rohr gebrauchtes Nickeloxyd enthielt 82,37% Nickel und 7,45% Eisen.

Zur Hydrogenisation von α- und β-Naphthol gebrauchtes Nickeloxyd enthielt 80,12% Nickel.

Nickeloxydul enthielt nach der Hydrogenisation von Benzol 86,48% Nickel.

Nickeloxyd, welches zur Hydrogenisation von Benzol bei 175° gebraucht war, enthielt 74,66% Nickel.

Das von Ipatiew angewandte Nickeloxyd enthielt 0,8% Feuchtigkeit und 70,18% Nickel (berechnet für Ni_2O_3 = 71% Ni). Nickeloxydul enthält 78,6% Nickel.

Ipatiew schreibt nun:

„Alle diese Analysen zeigen ganz deutlich, daß das Nickeloxyd nur ganz unbedeutend reduziert wird."

Diese Schlußfolgerung hat Ipatiew aber in sehr oberflächlicher Weise gezogen. Rechnet man nämlich aus den angegebenen Zahlen den Grad der Reduktion aus, dann findet man, daß in den Fällen, in denen Ipatiew mehr als 78,6% Nickel — den Gehalt des Nickeloxyduls an Nickel — gefunden hat, neben Nickeloxydul auch sehr erhebliche Mengen von Nickelmetall zugegen gewesen sein müssen. Eine Erhöhung des Gesamtnickelgehaltes um je 0,214% über den Gehalt des Oxyduls (78,6%) zeigt je 1% Nickelmetall an. Bei 80,12% Gesamtnickel, die Ipatiew gefunden hat, sind demnach 7,1% und bei 86.48% Gesamtnickel 36,8% Nickelmetall neben Nickeloxydul zugegen gewesen. Wie oberflächlich Ipatiew geurteilt hat, zeigt besonders die Berechnung der Analyse, bei der er 82,37% Gesamtnickel und 7,45% Eisen gefunden hat. Schon die 82,37% Gesamtnickel würden 17,6% Nickelmetall ergeben. In Wirklichkeit ist aber der Gehalt an Nickelmetall viel höher, da man natürlich die erheblichen Mengen Eisen in Rechnung setzen muß. Wahrscheinlich ist das

[1]) Ber. d. d. chem. Ges. 40 (1907), S. 1290.

Eisen nicht als Metall, sondern mindestens als Oxydul vorhanden gewesen. Ich will aber, um die Rechnung für Ipatiew möglichst günstig zu gestalten, das Eisen als Metall annehmen. Die 82,37 Teile Nickel sind dann nicht in 100, sondern in 100 —7,45 Teilen der eigentlichen Katalysatormasse, also in 92,55 Teilen enthalten. Daraus berechnet sich der Gesamtnickelgehalt der Katalysatormasse zu $\frac{82{,}37 \cdot 100}{92{,}55} = 89\%$ und daraus der Gehalt an Nickelmetall zu 48,6%.

In drei Fällen ergibt sich also ein Gehalt von 7,1, 36,8 und 48,6% Nickelmetall neben Nickeloxydul! Da kann von einer unbedeutenden Reduktion doch wohl keine Rede sein!

Aber auch in den drei Fällen, in denen Ipatiew weniger als 78,6% Gesamtnickel gefunden hat, kann sehr wohl Nickelmetall zugegen gewesen sein, dann nämlich, wenn noch unverändertes, nicht zu Nickeloxydul reduziertes Nickeloxyd im Innern der Teilchen vorhanden war, was wohl als sicher angenommen werden kann.

Bei späteren Versuchen[1]) hat Ipatiew in einigen Fällen selbst eine bedeutende Reduktion des Nickeloxyds (und auch von Nickeloxydul) durch Wasserstoff unter Druck bei Gegenwart von Benzol festgestellt und zwar bei Nickeloxyd schon bei 200° bis zu 93,2% Gesamtnickel und bei Nickeloxydul schon bei 172° bis zu 94,40% Gesamtnickel. Er schreibt:

„Eine so bedeutende Reduktion des Nickeloxyds findet auch in Gegenwart von Benzol statt, wenn man den Hydrogenisationsversuch unter bestimmten Bedingungen anstellt. In den Apparat wurde ein Glasrohr mit 20 g Benzol und 2—2,5 g Nickeloxyd gebracht und darauf Wasserstoff eingeführt. Nach Beendigung der Reaktion (bis 200°) enthielt das Glasrohr ein trockenes Pulver, welches fast ausschließlich aus reduziertem Nickel bestand, das Benzol war in reines Hexahydrobenzol übergegangen. Somit verhindert die Benetzung des Nickeloxyds durch Benzol oder Hexahydrobenzol die Reduktion desselben zu metallischem Nickel nicht. Was das Nickeloxydul betrifft, so ist es auch in Gegenwart von Benzol zu metallischem Nickel reduzierbar, und zwar bei derselben Temperatur von 172°, wie auch ohne Benzol."

Trotzdem also Ipatiew selbst eine bedeutende Reduktion des Nickeloxyds und Nickeloxyduls zu Metall feststellen konnte, neigt er doch zu der Ansicht, daß nicht das Metall, sondern das Metalloxyd, vielleicht ein „Suboxyd", als Wasserstoffüberträger wirkt. Zu dieser Schlußfolgerung kommt er, weil er feststellen konnte, daß bei der Reduktion von Benzol bei Anwendung von

[1]) Journ. f. prakt. Chemie 1908, 77, S. 528.

Nickeloxyd bei 250° die maximale Reaktionsgeschwindigkeit früher eintrat und größer war, als bei Anwendung von Nickelmetall, das aus Nickeloxyd durch trockene Reduktion bei 270—280° dargestellt war.

Die Schlußfolgerung ist aber durchaus nicht berechtigt. Ipatiew hat Dinge miteinander verglichen, die sich ohne weiteres nicht vergleichen lassen. Das trocken aus Nickeloxyd dargestellte Nickel hat eben eine ganz andere Beschaffenheit gehabt, als das im Benzol aus demselben Oxyd dargestellte Nickel. Die größere Reaktionsgeschwindigkeit des letzteren erklärt sich einfach durch die feinere Verteilung im Gegensatz zu dem trocken reduzierten Nickel.

Außerdem ist es nicht unwahrscheinlich, daß das trocken reduzierte, gröbere Nickel allmählich durch die Einwirkung des Wasserstoffs im Oel wieder zu feinen Teilchen zerfällt, und daß deshalb die maximale Wirkung erst nach einiger Zeit eintritt. Bekannt ist, daß wiederholt mit Wasserstoff beladenes und dann wieder davon befreites kompaktes Nickel allmählich zu Pulver zerfällt (siehe Gmelin-Kraut's Handbuch der anorgan. Chemie S. 39).

Uebrigens haben Meigen und Bartels[1]) festgestellt, daß bei der Fetthärtung die Reaktion bei Anwendung von trocken reduziertem Nickelmetall mit größerer Geschwindigkeit einsetzte, als bei Anwendung von Nickeloxyd, sie haben also bei der Fetthärtung gerade das Gegenteil von dem festgestellt, was Ipatiew gefunden hat.

Ipatiew[2]) erklärt die Wirkung des Nickeloxyds durch die Annahme, daß das Oxyd durch den Wasserstoff zunächst zu Metall reduziert wird, daß dann das dabei gebildete Wasser auf das Metall einwirkt unter Bildung von Oxyd und Freiwerden von Wasserstoff, der dann an die ungesättigte Verbindung angelagert wird. Da Ipatiew seine Versuche in geschloßenen Gefäßen unter hohem Druck ausgeführt hat, wäre eine solche Mitwirkung des Wassers möglich, der wirksame Stoff, der Wasserstoffüberträger, wäre aber auch in diesem Falle das Metall und nicht das Metalloxyd. Die Einwirkung des Wassers auf das entstandene Metall würde auch erklären, weshalb Ipatiew an der gebrauchten Katalysatormasse keine vollständige Reduktion zu Metall feststellen konnte. Man sieht, daß die Ergebnisse der Versuche Ipatiew's ohne jeden Zwang mit der Annahme, daß lediglich Nickelmetall

[1]) Journ. f. prakt. Chemie 1914, 89, S. 294.

[2]) Journ. f. prakt. Chemie 1908, 77, S. 531.

und nicht Nickeloxyde als Wasserstoffüberträger wirkt, in Einklang gebracht werden können.

Bedford und Erdmann erkennen an, daß bei den Versuchen, wie sie Ipatiew unter Anwendung geschlossener Gefäße ausgeführt hat, eine Reduktion des Nickeloxyds und des Nickeloxyduls stattfindet, ebenso auch bei der von ihnen in offenen Gefäßen ausgeführten Fetthärtung. Die Reduktion des Nickeloxyds soll aber nach Bedford und Erdmann nicht bis zum Metall gehen, sondern nur bis zu einem Nickelsuboxyd, dem sie die Formel Ni_3O oder Ni_2O zuschreiben, und dieses soll dann als Wasserstoffüberträger wirken. Bedford und Erdmann behaupten, daß Nickeloxyd im Oel durch Wasserstoff bei einer Temperatur, bei der es außerhalb des Oeles zu Metall reduziert wird, nur zu Nickelsuboxyd reduziert wird, weil das Oel als „Schutzelement" die weitere Reduktion verhindert. Sie halten die Bildung und Wirkung eines Nickelsuboxyds für bewiesen, weil es ihnen nicht gelungen ist, Nickelmetall als solches in der gebrauchten Katalysatormasse nachzuweisen. Der Beweis ist aber durchaus hinfällig und die Annahme der Bildung und Wirkung eines Nickelsuboxyds durch nichts gerechtfertigt.

Im Gegensatz zu Ipatiew führen Bedford und Erdmann die Wasserstoffanlagerung in offenen Gefäßen aus. Der aus dem Oxyd und dem Wasserstoff entstandene Wasserdampf wird dann natürlich mit dem in reichlicher Menge durch das Oel geleiteten Wasserstoff fortgeführt und kann auf das Nickelmetall nicht wieder einwirken. Um so mehr muß man erwarten, daß man in der gebrauchten Katalysatormasse das Nickelmetall auch nachweisen kann. Die Tatsache, daß es Bedford und Erdmann nicht gelungen ist, das Metall nachzuweisen, wäre auch dann kein Beweis für die Abwesenheit von Nickelmetall, wenn es überhaupt nicht möglich wäre, das in dem Oel feinverteilte Nickelmetall als solches zu erkennen. Wenn es aber möglich ist, das Metall als solches nachzuweisen, dann verliert die von Bedford und Erdmann aufgestellte Hypothese der Bildung und Wirkung eines Nickelsuboxyds und der Wirkung des Oeles als „Schutzelement" jede Stütze[1]).

[1]) Wie wenig sicher die Existenz des „Nickelsuboxydes" ist, geht schon daraus hervor, daß die verschiedenen Forscher ganz verschiedene Zusammensetzungen annehmen. So haben Bedford und Erdmann (Journ. f. prakt. Chemie 1913, 87, S. 440) die Zusammensetzung Ni_3O oder Ni_2O angenommen, F. Glaser (Ztschr. f. anorgan. Chemie 1903, S. 1) schreibt dem Nickelsuboxyd

Nun haben schon W. Meigen und G. Bartels[1]), ferner W. Normann und W. Pungs[2]) das Vorhandensein von Nickelmetall in dem gebrauchten Katalysator bei der Fetthärtung mit Nickeloxyd nach Bedford und Erdmann einwandfrei nachgewiesen, sowohl durch die Feststellung einer guten elektrischen Leitfähigkeit, wie durch die Bildung von Nickelcarbonyl. Den negativen Befunden Bedford's und Erdmann's steht also der positive Beweis gegenüber, daß auch im Oel das Nickeloxyd durch Wasserstoff zu Metall reduziert wird.

Trotzdem von Meigen und Bartels, sowie von Normann und Pungs die Bildung von Nickelmetall nachgewiesen ist, und obgleich die Existenz eines Nickelsuboxyds noch durchaus zweifelhaft ist, hält Erdmann immer noch an der Hypothese der Bildung und der Wirkung des „Nickelsuboxyds" bei der Fetthärtung fest. Er erblickt nach wie vor in der rein negativen Feststellung des Fehlens der elektrischen Leitfähigkeit und der Nichtbildung von Nickelcarbonyl bei seinen Versuchen positive Beweise nicht nur für die Abwesenheit von Nickelmetall, sondern sogar positive Beweise für das Vorhandensein von Nickelsuboxyd.

Ebenso hält Erdmann fest an der von ihm und Bedford aufgestellten Hypothese, das Oel verhindere als „Schutzelement" die Reduktion der Metalloxyde zu Metall. Außerdem führt Erdmann neuerdings noch einige weitere angebliche Beweise für das Vorhandensein von Nickelsuboxyd an.

---

die Formel Ni_2O zu und Sabatier (Comptes rendus 1914, Bd. 158, No. 25) die Formel Ni_4O. Die Knicke in den Reduktionskurven, aus denen die Existenz eines Suboxydes gefolgert wird, sind ferner von den verschiedenen Forschern an ganz verschiedenen Punkten gefunden worden. Sabatier hat außerdem festgestellt, daß es nicht möglich ist, reines Nickelsuboxyd herzustellen, das frei wäre von Nickelmetall und Nickeloxydul. Nach Sabatier erfolgt die weitere Reduktion des Nickelsuboxyds zu Nickelmetall bei derselben Temperatur, wie die Reduktion von Nickeloxydul zu Nickelsuboxyd, nur langsamer. Diese Feststellung macht die Existenz eines Nickelsuboxyds nur noch zweifelhafter, weil bis dahin immer die Verschiedenheit der Reduktionstemperatur als ein Beweis für die Existenz von Nickelsuboxyd angegeben wurde. Nach Sabatier spielt übrigens, was auch nicht zu verwundern ist, die Stärke des Wasserstoffstromes eine Rolle bei der Reduktion. Die Existenz eines Nickelsuboxydes ist also immer noch zweifelhaft.

[1]) Journ. f. prakt. Chemie 1914, 89, S. 290.

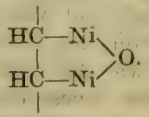
[2]) Chem.-Ztg. 1915, No. 6—8.

Von M. Schönfeld[1]) ist eine Arbeit veröffentlicht worden über die Hydrierung von ungesättigten Fettsäuren und deren Glyceriden mit Nickelborat als Katalysator. Schönfeld erhitzt Nickelborat „zur Erhöhung der katalytischen Wirksamkeit" eine halbe Stunde lang bei 300° im Wasserstoffstrom und benutzt das so behandelte Borat dann als Katalysator. Zu den Ausführungen Schönfeld's bemerkte W. Normann[2]), daß bei der Anwendung von Nickelborat zur Fetthärtung das wirksame Prinzip metallisches Nickel ist, das aus dem Borat durch die Einwirkung des Wasserstoffs entsteht. Erdmann und Rack[3]) dagegen behaupten, daß aus dem Nickelborat Nickelsuboxyd entsteht, und daß dieses die Wirkung ausübt.

Zur Erklärung, weshalb die Reduktion des Borats im Wasserstoffstrom bei 300° nicht weiter als bis zum Suboxyd geht, führen sie wieder ein neues „Schutzelement" in die Hypothese von der Bildung und Wirkung des Nickelsuboxyds bei der Fetthärtung ein. Sie schreiben:

„Reines Nickeloxyd wird durch Ueberleiten von Wasserstoff bei 300° in kurzer Zeit zu metallischem Nickel reduziert. Es gibt aber eine Reihe von Substanzen, deren Gegenwart verzögernd auf den Reduktionsprozeß wirkt, so daß er erst bei höherer Temperatur eintritt, bzw. bei der Zwischenphase des Suboxyds halt macht. Zu diesen Substanzen gehört auch die Borsäure."

Welche Stoffe außer dem Oel und der Borsäure noch zu der „Reihe" der „Schutzelemente" gehören, wird leider nicht angegeben, und leider auch nicht, in welcher Weise die Schutzwirkung der Borsäure zustande kommen soll. Die Schutzwirkung des Oeles erklärt Erdmann durch die Annahme einer Anlagerung von Nickelsuboxyd an die ungesättigte Stelle der Oleinmoleküle, die er durch folgende Formel wiedergibt.



Die Schutzwirkung hört nach Erdmann auf, wenn alles Olein in die gesättigte Verbindung übergeführt ist, so daß sich kein Nickelsuboxyd mehr anlagern kann. Da die Borsäure im

[1]) Seifensieder-Zeitung 1914, S. 945.
[2]) Seifensieder-Zeitung 1914, No. 3.
[3]) Seifensieder-Zeitung 1915, S. 3.

Gegensatz zu dem Olein aber keine ungesättigte Verbindung ist, wird Erdmann für die Wirkung dieser Verbindung als „Schutzelement" wieder eine neue Hypothese aufstellen müssen.

In einer Erwiderung auf die Veröffentlichung von Normann schreibt Erdmann[1]):

„Positive Beweise für die Bildung von Nickelsuboxyd sind 1. die mit schwarzer Farbe erfolgende Verteilung des Katalysators, ferner 2. die Härtungsmöglichkeit mit Katalysatormengen, welche in gleicher Weise und gleicher Quantität aus Nickeloxyd als metallisches Nickel hergestellt, gänzlich unwirksam sind, und 3. die mangelnde elektrische Leitfähigkeit des wiedergewonnenen entfetteten Katalysators. Es ist ein Denkfehler, in dem Mangel an Leitfähigkeit ein negatives Kennzeichen zu erblicken. Drücken wir es positiv aus, so heißt es „hoher elektrischer Widerstand", und dies ist eine Naturkonstante, die sich für das keineswegs einen absoluten Nichtleiter darstellende Nickeloxyd und ebenso für jeden wiedergewonnenen Katalysator durch genaue Messungen ermitteln läßt."

Die Ziffern 1—3 habe ich der Uebersichtlichkeit wegen eingefügt.

Auf diese Ausführungen hatte zu 1. Normann[2]) erwidert, daß die mit schwarzer Farbe erfolgende Verteilung des Katalysators kein positiver Beweis für die Bildung von Nickelsuboxyd sein könne, da feinverteiltes Nickelmetall, wie man es z. B. auch nach dem D. R. P. 241 823 von Shukoff erhält, ebenfalls tief schwarz sei.

In einer Erwiderung hierauf schreibt nun Erdmann[3]) folgendes:

„Ebensowenig wie .... habe ich irgendwo geleugnet, daß es unmöglich sei, auf künstliche Weise eine kolloidale Verteilung metallischen Nickels im Oel zu erreichen. Im Gegenteil, ich kann aus eigenen experimentellen Versuchen bestätigen, daß sich dunkle kolloidale Nickellösungen durch elektrische Zerstäubung des Metalles im Oel sehr wohl herstellen lassen. Unglücklicherweise stehen aber der von Normann vertretenen Auffassung, daß auch die aus reduziertem Nickelborat im Oel entstehenden schwarzen Flüssigkeiten kolloidale Metall-Lösungen seien, drei Tatsachen entgegen:

1. Niemals bilden sich tintenschwarze Flüssigkeiten durch einfaches Erhitzen feinverteilten, frisch reduzierten Nickels im Oel mit oder ohne Wasserstoffdurchleiten. Hieraus ist folgerichtig zu schließen, daß in Fällen, wo sie sich in gleich einfacher Weise bilden, kein Nickelmetall vorliegt, sondern ein Oxyd, welches jene Eigenschaft zeigt.

---

[1]) Seifensieder-Zeitung 1915, S. 75.
[2]) Seifensieder-Zeitung 1915, S. 191.
[3]) Seifensieder-Zeitung 1915, S. 288.

2. Isoliert man die Suspension künstlich (z. B. durch elektrische Zerstäubung) hergestellter kolloidaler Lösungen metallischen Nickels in fettem Oel, so zeigt dieser Niederschlag metallische elektrische Leitfähigkeit im Gegensatz zu allen richtig verwendeten Nickeloxydkatalysatoren, die aus ihrer tintenartigen Fettsuspension abgeschieden sind.

3. Zur katalytischen Wasserstoffübertragung sind solche metallischen kolloidalen Suspensionen des Nickels praktisch unbrauchbar. Infolgedessen ist auch das Verfahren des D. R. P. 241 823 von Shukoff weder in Rußland, noch sonst irgendwo zur technischen Ausführung gelangt."

Erdmann gibt also zu, daß feinverteiltes Nickel schwarz ist. Zusammen mit Bedford schreibt er übrigens über einen Versuch mit Nickelformiat[1]):

„Die Flüssigkeit wurde bald schwarz, ein Anzeichen für die Bildung feinverteilten Nickeloxyds oder metallischen Nickels."

In diesem Falle haben Bedford und Erdmann dann auch durch die elektrische Leitfähigkeit das Vorhandensein von Nickelmetall erkannt.

Die „mit schwarzer Farbe erfolgende Verteilung des Katalysators" kann also nach eigenen Worten von Bedford und Erdmann ebensogut das Vorhandensein von feinverteiltem Nickelmetall wie von „Nickeloxyden" anzeigen, wie kann dann die mit schwarzer Farbe erfolgende Verteilung ein positiver Beweis für die Bildung von Nickelsuboxyd sein?

Die Tatsache, daß sich aus reinem Nickeloxyd trocken reduziertes Nickelmetall im Oel nicht so fein verteilt, wie das ebenfalls trocken aus Nickelborat durch genügend lange Behandlung mit Wasserstoff bei 300° abgeschiedene Nickelmetall, soll nicht bestritten werden. Sie beweist aber weiter nichts, als daß das eine Nickelmetall feiner ist als das andere. Wird Nickelborat reduziert, dann verhindern die Borsäure oder die noch nicht oder vielleicht nur zu Nickeltetraborat veränderten Teilchen des Nickelborats das Zusammenkitten kleiner Nickelteilchen zu gröberen. Außerdem sind die Moleküle des Nickelborats größer, als die des Nickeloxydes und enthalten viel weniger Nickel. Auch aus diesem Grunde muß das aus dem Borat ausgeschiedene Nickelmetall eine größere Feinheit haben, als das aus dem Oxyd abgeschiedene.

Daß man auch durch trockene Reduktion aus Nickeloxyd Nickelmetall in so feiner Verteilung herstellen kann, daß es

[1]) Journ. f. prakt. Chemie 1913, 87, S. 450.

sich nachträglich ebenso schwarz in Oel verteilt, wie das aus Nickelborat durch trockene Reduktion oder aus Nickeloxyd und anderen Nickelverbindungen durch Reduktion im Oel hergestellte Nickelmetall soll weiter unten gezeigt werden.

Erdmann behauptet ferner, daß „die Härtungsmöglichkeit mit Katalysatormengen, welche in gleicher Weise und gleicher Quantität aus Nickeloxyd als metallisches Nickel hergestellt gänzlich unwirksam sind" ein positiver Beweis für die Bildung von Nickelsuboxyd ist.

Die Haltlosigkeit dieser Behauptung liegt klar auf der Hand. Es ist durchaus erklärlich, daß man mit dem aus Nickelborat abgeschiedenen Nickelmetall unter Umständen mehr erreichen kann, als mit dem trocken im Wasserstoffstrom aus reinem Oxyd reduzierten Nickel, das eine ganz andere Korngröße, Oberfläche und Oberflächenbeschaffenheit hat.

Es ist einfach garnicht möglich, das Nickelmetall einmal aus Nickelborat (oder aus Nickeloxyd im Oel) und das andere Mal trocken aus Nickeloxyd im Wasserstoffstrom „in gleicher Weise" darzustellen. Die Darstellungsweise ist eben verschieden, und damit erklärt sich die Möglichkeit der verschiedenartigen Wirkung wohl leicht.

Auch in einer neueren Mitteilung[1]) gibt Erdmann einen Vergleichsversuch an, aus dem er den Schluß zieht, daß Nickelsuboxyd die Wasserstoffübertragung besser bewirkt als Nickelmetall. Er hat mit voluminösem Nickeloxydul Leinöl in $4^1/_2$ Stunden bis zum Erstarrungspunkt 47,2° härten können, während das gleiche Leinöl bei der Härtung mit aus der gleichen Menge voluminösen Nickeloxyduls trocken reduziertem Nickelmetall flüssig blieb.

Auch hier hat Erdmann Dinge miteinander verglichen, die sich nun einmal nicht vergleichen lassen. Bei der trocknen Reduktion sintert das Nickeloxydul oder vielmehr das daraus entstehende Nickelmetall stark zusammen. Das Metall hat eben eine andere Korngröße und andere Oberflächenbeschaffenheit als das im Oel aus dem gleichen Oxydul entstehende Metall.

Bemerkenswert sind folgende Ausführungen Erdmann's über derartige Vergleichsversuche[2]):

„Die Reaktionsgeschwindigkeit hängt, wie bekannt, nicht nur von der Natur des Katalysators, sondern auch von anderen Umständen, besonders von seiner Oberfläche ab. In den Vergleichsversuchen

[1]) Journ. f. prakt. Chemie 1915, 91, S. 477.
[2]) Journ. f. prakt. Chemie 1915, 91, S. 479.

habe ich mich bemüht, alle Nebenumstände nach Möglichkeit gleich zu gestalten. So ist insonderheit das metallische Nickel stets aus einem Nickeloxyd der nämlichen Beschaffenheit genommen worden, wie es zum Hauptversuch diente. Die Reduktion des Nickeloxyds im Wasserstoffstrom fand, entsprechend den vorhandenen Literaturangaben, mit größter Vorsicht statt, nämlich bei niederer Temperatur und nicht länger als eine Stunde, um eine Verringerung der Oberfläche durch Sinterung möglichst zu vermeiden. Freilich ergibt der Härtungsversuch dann bei Nickeloxydul ohne jedes Zutun eine große Oberfläche durch die von selbst eintretende kolloide Verteilung, welche beim metallischen Nickel unterbleibt. Wenn Meigen und Bartels zur Vergrößerung der Oberfläche des metallischen Katalysators besondere Maßnahmen angewandt haben, so wäre dies mitzuteilen."

Hiermit gibt Erdmann also zu, daß Unterschiede in der Oberfläche bei dem trocken reduzierten Nickel gegenüber dem in Oel reduzierten vorhanden sind. Er hat nur nach Möglichkeit die Nebenumstände gleich zu gestalten gesucht, aber völlige Gleichheit, die erst die Vergleichsmöglichkeit bedingen würde, ist eben ausgeschlossen. Erdmann bemängelt, daß Meigen und Bartels nicht genau angegeben haben, wie sie die Oberfläche des Nickelmetalls vergrößert haben. (Sie hatten nur erwähnt, daß sie einen technischen Katalysator angewandt haben.) Nun, es kommt weniger darauf an, wie man die Oberfläche des Nickelmetalls vergrößern kann, als darauf, daß das Nickelmetall bei genügend feiner Verteilung, die durch Kieselgur und andere Träger erzielt werden kann, mindestens gerade so gut wirkt, wie das im Oel reduzierte Metall, und das haben die Versuche von Meigen und Bartels gezeigt.

Und die Tatsache, daß bereits Millionen von Zentnern Oel mit Hilfe von feinverteiltem Nickelmetall in der Form des Kieselgurkatalysators gehärtet worden sind, beweist wohl zur Genüge, daß es unzutreffend ist, wenn Erdmann behauptet, trocken reduziertes Nickelmetall sei im Vergleich zu seinem „Nickelsuboxyd" „gänzlich unwirksam". Wenn bei den Vergleichsversuchen Erdmann's das aus Nickeloxyd trocken reduzierte Nickelmetall „gänzlich unwirksam" war, dann ist es eben durch die Art der trockenen Reduktion, die Erdmann angewandt hat, in den Zustand der Unwirksamkeit gebracht worden. Daß es auch unwirksames feinverteiltes Nickel gibt, ist nichts Neues.

Nur bei gleicher Feinheit der Teilchen und bei gleicher Oberflächenbeschaffenheit kann man die gleiche Wirkung erwarten. Sind diese Bedingungen vorhanden, dann ist es einerlei, ob das

Nickelmetall aus Nickelverbindungen im Oel oder außerhalb des Oeles hergestellt wurde.

Eine wie große Rolle die Feinheit der Teilchen spielen muß, ergibt eine einfache Berechnung:

Ein Nickelwürfel von 1 cm Seitenlänge, also 1 ccm, wiegt rund 8 g und hat eine Oberfläche von 6 qcm. Nehmen wir nun an, es soll 1 kg Oel mit dieser Nickelmenge gehärtet werden. Bringen wir den ganzen Würfel in das Oel, dann kommt auf 1 kg Oel eine Nickeloberfläche von 6 qcm. Verwandelt man den Nickelwürfel von 1 cm Seitenlänge in kleine Würfelchen von je 1 mm Seitenlänge, so erhält man $10 \times 10 \times 10 = 1000$ Würfelchen mit je 6 qmm Oberfläche $= 6000$ qmm $= 60$ qcm. Bringen wir diese Würfelchen von 1 mm Seitenlänge in das Oel, dann kommen also auf 1 kg Oel 60 qcm Oberfläche, also 10 mal mehr, als bei dem ganzen Würfel. Teilen wir die Millimeterwürfelchen in solche von $^1/_{10}$ mm Seitenlänge, so erhalten wir $1000 \times 1000 =$ 1 Million Teilchen mit einer Oberfläche von 600 qcm. Wird die gleiche Nickelmenge in Teilchen mit $^1/_{100}$ mm Seitenlänge verwandelt, so erhält man 1 Milliarde Teilchen mit einer Oberfläche von 6000 qcm und bei einer Seitenlänge von $^1/_{1000}$ mm 1 Billion Teilchen mit einer Oberfläche von 60 000 qcm $= 6$ qm.

Würde man also feinverteiltes Nickel, bestehend aus Teilchen in Würfelform von $^1/_{100}$ mm Seitenlänge mit einem anderen von $^1/_{1000}$ mm vergleichen, so würde man finden, daß die Wirkung des letzteren die zehnfache von der des ersteren ist.

Wenn 8 g Nickel von $^1/_{1000}$ mm Seitenlänge 1 kg Oel in 3 Stunden härten, wären zur gleichen Härtung mit Teilchen von $^1/_{100}$ mm Seitenlänge 30 Stunden erforderlich, oder man müßte von den Teilchen mit $^1/_{100}$ mm Seitenlänge die zehnfache Nickelmenge, also 80 g, nehmen, um die gleiche Härtung in der gleichen Zeit von 3 Stunden zu erzielen. Dazu kommt noch, daß in dem ersten Falle, $^1/_{1000}$ mm Seitenlänge, eine Billion Teilchen vorhanden sind, im zweiten, $^1/_{100}$ mm Seitenlänge, nur 1 Milliarde. Die Verteilung des Nickels in dem Oel ist also ganz gewaltig verschieden. Nun bildet das feinverteilte Nickel, das aus Nickelverbindungen auf die verschiedenste Weise dargestellt werden kann, keine dichten, regelmäßigen Würfel oder Teilchen von anderen regelmäßigen Formen und auch nicht von gleichmäßiger Größe. Die Teilchen, selbst die kleinsten, können die unregelmäßigste Form haben, sie können porig, schwammartig sein. Infolgedessen ist die Oberfläche der Teilchen noch größer, als wenn man die Würfelform zu Grunde legt. Messungen der Oberfläche sind unmöglich, aber so viel ist klar, daß eine zehnfache Oberfläche auch eine zehnfache Wirkung ausüben kann. Es ist also durchaus nicht überraschend, wenn

das eine feinverteilte Nickel erheblich besser wirkt als ein anderes.

Wie groß die Unterschiede in der Teilchengröße feiner Pulver sind, geht aus einer Veröffentlichung von Kurt Kühn[1]) hervor. Kühn hat eine Zählung der Teilchen vorgenommen, die in 1 g eines feinen Pulvers enthalten sind und hat z. B. folgende Zahlen gefunden:

1 g Schwerspat	1 mal gemahlen	enthielt	4,5	Milliarden	Teilchen
1 g „	2 mal „	„	12,0	„	„
1 g „	3 mal „	„	18,4	„	„

Drei verschiedene Sorten Lithopone enthielten in 1 g 74, 200 und 372 Milliarden Teilchen.

Geschlämmter Ocker enthielt je nach dem Grade der Schlämmung, 31, 120 und 307 Milliarden Teilchen in 1 g.

Frisch gefälltes Chromgelb enthielt in 1 g 615 und 414 Milliarden Teilchen. Der Unterschied beruhte auf dem Grad der Verdünnung der Lösungen, aus denen das Chromgelb gefällt war.

Gefälltes Berlinerblau enthielt in neutraler Flüssigkeit in 1 g 2000 Milliarden Teilchen, in saurer Flüssigkeit 615 Milliarden Teilchen.

1 g Teigfarbe enthielt 240 Milliarden Teilchen, 1 g derselben Farbe, gefroren und wieder aufgetaut, nur noch 8 Milliarden Teilchen.

Kühn schreibt dazu:

„Aehnlich dem Gefrierprozeß wirkt das Trocknen einer gefällten nassen Substanz. Auch hier läßt sich nach dem Trocknen durch Anfeuchten oder intensives Reiben in Wasser nie der frühere Feinheitsgrad erreichen."

1 g Berlinerblau enthielt feucht 2000 Milliarden Teilchen getrocknet und fein zerrieben nur noch 266 Milliarden Teilchen.

1 g Baryumsulfat (Blanc fix) enthielt feucht 555 Milliarden Teilchen, getrocknet und fein zerrieben nur noch 186 Milliarden Teilchen.

Nach diesen Zahlen ist es wohl leicht einzusehen, daß feinverteiltes Nickelmetall je nach der Herstellungsart, ob aus feinerem oder gröberem Oxyd oder anderen Nickelverbindungen und ob auf trockenem Wege oder im Oel hergestellt eine ganz verschiedene Teilchengröße und infolgedessen ganz verschiedene Wirkung haben kann.

Bei der vorher angenommenen Seitenlänge der Würfelchen von $^1/_{1000}$ mm würde 1 g Nickelmetall 125 Milliarden Teilchen enthalten (8 g = 1 Billion), also gegenüber den von Kühn mitgeteilten Zahlen noch nicht einmal so sehr viel. Eine noch größere

[1]) Ztschr. f. angew. Chemie 1915, S. 136.

Feinheit und damit wieder eine größere Gesamtoberfläche und Wirkung ist also durchaus denkbar. Daß die Feinheit von Metallteilchen eine noch viel größere sein kann, wird leicht klar, wenn man bedenkt, daß Blattgold nur eine Dicke von $^1/_{10000}$ mm hat und trotzdem noch eine zusammenhängende Schicht bildet.

Daß das aus Oxyd im Oel durch Reduktion mit Wasserstoff entstehende Nickel feiner verteilt sein kann, als das trocken aus dem gleichen Oxyd reduzierte und dann in das Oel gebrachte Nickel, ist auch leicht einzusehen. Bei der Reduktion im Oel ist jedes Teilchen von Oel umhüllt, es können keine Teilchen zusammenbacken, was bei der trockenen Reduktion möglich ist und sicher geschieht. Die im Oel reduzierten Nickelteilchen werden also höchstens die Größe der Oxydteilchen haben, das trocken reduzierte Nickel hat dagegen durch Zusammenbacken der Teilchen eine viel gröbere Beschaffenheit.

Das in Oel reduzierte Nickel kann aber unter Umständen auch noch Teilchen von geringerer Größe als die Oxydteilchen bilden. Einmal kann eine Zertrümmerung der Teilchen bei der Reduktion eintreten.

Eine solche Zertrümmerung der Teilchen eines festen Körpers hat Paal[1]) beobachtet bei der katalytischen Reduktion von Metallhydroxyden, darunter auch Nickelhydroxydul, mit Hilfe von Palladiummetall als Katalysator. Hier ging die Zertrümmerung der Teilchen in wässeriger Suspension sogar bis zur kolloidalen Lösung der Teilchen.

Paal schreibt hierzu:

„Man wird sich diesen Uebergang der als Gele in wässeriger Suspensation vorhandenen Hydroxyde in den Hydrosolzustand so vorzustellen haben, daß durch die mechanische Wirkung des Schüttelns während des Versuches die durch Reduktion entstandenen Metallpartikelchen von der Oberfläche der Hydroxydulflocken abgerissen werden und in kolloidaler Verteilung in die Flüssigkeit gelangen, ein Vorgang, der zweifellos auch noch dadurch unterstützt wird, daß die reduzierten Metallteilchen eine größere Dichte und daher ein kleineres Volumen besitzen, als das Hydroxyd, aus dem sie entstanden sind, wodurch der Zusammenhang der reduzierten mit der nicht reduzierten Substanz gelockert wird."

Bei der Reduktion des Nickeloxyds im Oel liegen die Verhältnisse durchaus ähnlich. Auch hier können die durch Reduktion

[1]) Ber. d. d. chem. Ges. 1914, S. 2202 u. f.

zuerst an der Oberfläche der Oxydteilchen entstehenden Metallteilchen durch die Bewegung des Oeles beim Rühren oder Einleiten von Wasserstoff abgerissen werden. Die Zertrümmerung der Teilchen kann dabei auch noch unterstützt werden durch den Wasserdampf, der bei der Reduktion aus dem Sauerstoff des Oxyds und dem Wasserstoff entsteht.

Ferner kann die freie Oelsäure dabei eine Rolle spielen, die in jedem Oel in geringerer oder größerer Menge enthalten ist, oder die aus den Glyceriden bei der hohen Temperatur durch das entstehende Wasser abgespalten werden kann. Es kann sich aus Nickeloxydul, das die erste Stufe der Reduktion des Nickeloxyds darstellt, und der Oelsäure Nickeloleat bilden. Dieses kann in Lösung gehen oder aber es wird die Teilchen umhüllen, und aus dem gelösten oder dem die Teilchen umhüllenden Nickeloleat wird dann durch den Wasserstoff höchst feinverteiltes Nickel abgeschieden. Nach einem Patent von Erdmann, D. R. P. 217 846, werden die Nickelsalze organischer Säuren bei 150—250° durch Wasserstoff unter Abspaltung der freien Säure zerlegt, wobei Nickelmetall zurückbleiben muß, wie aus der Gleichung $(RCOO)_2Ni + 2\,H = 2\,RCOOH + Ni$ hervorgeht.

Daß die Oelsäure auch der Hydrogenisation unterliegt und in Stearinsäure übergeht, tut nichts zur Sache. Die Stearinsäure kann dann die Rolle der Oelsäure spielen.

Aber auch andere Verunreinigungen der Oele können eine ähnliche Rolle spielen. Daß Beimengungen der Oele, die an sich mit der Härtung der Oele nicht das geringste zu tun haben, nicht ohne Einfluß auf die Verteilung des Nickels sind, geht daraus hervor, daß je reiner das Oel ist, desto leichter der Katalysator abfiltriert werden kann.

Man sieht, daß die feine Verteilung des im Oel reduzierten Nickelmetalls verschiedene Ursachen haben kann.

Trocken aus reinem Oxyd reduziertes Nickelmetall dagegen besteht im Vergleich zu dem in Oel reduzierten aus viel gröberen Teilchen. Daß diese sich nachträglich in dem Oel nicht so fein verteilen, wie das in dem Oel aus dem Oxyd entstehende Nickelmetall, ist kein Wunder. Sorgt man aber durch Beimengung indifferenter Stoffe wie Kieselgur, Ton dafür, daß bei der trockenen Reduktion des Oxydes die einzelnen Teilchen nicht zusammenbacken können, dann erhält man auch auf trockenem Wege Nickelmetall, das sich mit der gleichen „tintenartigen" Beschaffenheit in dem Oel verteilt, wie das aus dem Oxyd im Oel entstehende Metall.

Ein wegen seiner feinen Verteilung höchst wirksames Nickelmetall erhält man, wenn man in einer Nickelsalzlösung Kieselgur verrührt, dann das Nickel als Karbonat oder Hydroxyd oder Hydroxydul ausfällt und den Niederschlag nach dem Trocknen trocken im Wasserstoffstrom reduziert. Die Kieselgur bewirkt schon bei der Fällung des Nickelsalzes eine möglichst feine Verteilung der Niederschläge und sie verhütet bei der Reduktion ein Zusammenkitten kleiner Nickelteilchen zu größeren. Dadurch wird erreicht, daß die Gesamtoberfläche der Teilchen eine möglichst große ist. Die Nickelteilchen schwimmen bei der Verteilung im Oel zum Teil frei neben den Kieselgurteilchen, teilweise werden sie auch den Kieselgurteilchen fest aufsitzen, wodurch natürlich ein Teil der Oberfläche wieder verloren geht. Praktisch fällt aber dieser Verlust an Oberfläche nicht ins Gewicht, wie die vorzügliche Wirkung so hergestellter Kieselgurkatalysatoren zeigt.

Die Anwendung derartiger Träger für Katalysatoren, zur Erzielung einer möglichst großen Oberfläche, war übrigens nicht neu. Schon Clemens Winkler hat im Jahre 1878 ein Patent erhalten, D. R. P. 4566, auf ein Verfahren zur Herstellung besonders wirksamer Kontaktsubstanzen (für die Darstellung von Schwefelsäureanhydrid), das darin besteht, daß man Metalle oder Metalloxyde auf Trägern niederschlägt. Als Träger werden angegeben: besonders Asbest, daneben aber auch Glas- und Schlackenwolle, Bimsstein, Kieselgur und Ton[1]).

Elektrische Leitfähigkeit des Katalysators.

Die Hauptstütze Erdmann's und seiner Mitarbeiter für ihre Suboxydhypothese ist die mangelnde elektrische Leitfähigkeit des wiedergewonnenen Katalysators.

Erdmann behauptet sogar, daß „die mangelnde elektrische Leitfähigkeit des wiedergewonnenen entfetteten Katalysators ein positiver Beweis für die Bildung von Nickelsuboxyd ist".

Die mangelnde elektrische Leitfähigkeit wäre auch dann selbstverständlich kein „positiver Beweis für die Bildung von Nickelsuboxyd" (von dem man noch nicht einmal sicher weiß ob es überhaupt existiert), wenn man eine elektrische Leitfähigkeit des gebrauchten Katalysators niemals feststellen könnte. Daran

[1]) Chem. Industrie 1879, S. 137.

wird auch dadurch nichts geändert, daß man, wie Erdmann will, statt „mangelnde elektrische Leitfähigkeit" sagt: „hoher Leitungswiderstand". Die mangelnde elektrische Leitfähigkeit kann noch nicht einmal ein Beweis für die Abwesenheit von Nickelmetall sein.

Ein Mangel an Leitfähigkeit ist aber auch garnicht vorhanden, wie schon Meigen und Bartels[1]) sowie Normann und Pungs[2]) nachgewiesen haben.

Vor kurzem hat Erdmann[3]) versucht die Ausführungen von Meigen und Bartels über die Feststellung der elektrischen Leitfähigkeit zu widerlegen. Er bestreitet nicht, daß Meigen und Bartels die elektrische Leitfähigkeit und damit das Vorhandensein von Nickelmetall nachgewiesen haben, führt aber die Bildung von Nickelmetall auf eine Unreinheit des von Meigen und Bartels verwendeten Baumwollsamenöls zurück. Bemerkenswert ist dabei, wie diese Annahme sich bei Erdmann zu einer feststehenden Tatsache entwickelt. Erdmann schreibt:

„Für die exakte Durchführung solcher Versuche ist es vor allen Dingen notwendig, Oele zu wählen, welche keine reduzierenden Verunreinigungen enthalten, weil diese durch eine nebenher laufende Reaktion aus Nickeloxyd Metall bilden können. Obwohl hierauf schon in der ersten Veröffentlichung[4]) ausdrücklich hingewiesen wurde, scheinen[5]) Meigen und Bartels diese notwendige Maßregel nicht beachtet zu haben, und ich sehe hierin die Hauptquelle ihrer Irrtümer. Denn für die meisten ihrer Versuche verwendeten sie sogenanntes „reinstes raffiniertes Baumwollsaatöl". Nun aber enthalten fast alle unter dieser Bezeichnung im Handel befindlichen Speisecottonöle reduzierende Substanzen, welche aus ammoniakalischen Silbersalzlösungen bei 100° Silber abscheinen. Es beruht hierauf die jedem Oelfachmann bekannte Becchi'sche Reaktion, welche geradezu zur Erkennung des Baumwollsamenöles vorgeschlagen ist."

Erdmann führt dann zwei Versuche an mit raffiniertem Cottonöl (Thörl) und Speisecottonöl (Thörl), bei denen er elektrische Leitfähigkeit feststellen konnte, und einige Seiten weiter schreibt er dann:

„Da bereits feststeht[6]), daß Meigen und

[1]) Journ. f. prakt. Chemie 1914, 89, S. 290.
[2]) Chem.-Ztg. 1914, No. 6—8.
[3]) Journ. f. prakt. Chemie 1915, 91, S. 469.
[4]) Bedford und Erdmann, Journ. f. prakt. Chemie 1913, 87, S. 438, Fußnote.
[5]) Von mir gesperrt. Fr.
[6]) Von mir gesperrt. Fr.

Bartels unreines Baumwollsamenöl zu ihren meisten Versuchen verwendet haben."

Meigen und Bartels geben allerdings nur an, daß sie reinstes raffiniertes Baumwollöl verwendet haben, aber wie will Erdmann wissen oder gar „feststellen", daß dieses Oel nicht ebensogut bei höheren Temperaturen mit Wasserdampf abgeblasen und dadurch von reduzierenden Substanzen befreit war, wie das von ihm und Bedford verwendete Oel? In der Veröffentlichung von Bedford und Erdmann, gegen die sich die Ausführungen von Meigen und Bartels richten, ist auch nicht angegeben, daß das verwendete Baumwollsamenöl besonders von den reduzierenden Stoffen befreit war. In der von Erdmann jetzt angezogenen Fußnote heißt es nur:

„Allerdings dürfen die Oele nicht, wie es zuweilen (z. B. bei ranzigen Fetten) der Fall ist, stark reduzierende Verunreinigungen, wie Aldehyde oder Ameisensäure, enthalten."

Erst jetzt[1]) teilt Erdmann mit, daß für die in seiner ersten Veröffentlichung angegebenen Versuche ein von der Akener Speiseölfabrik G. m. b. H. bezogenes Baumwollsamenöl gedient hat, welches durch Abtreiben mit Wasserdampf im Vakuum gereinigt war.

Es ist also lediglich eine Annahme Erdmann's, daß Meigen und Bartels unreines Baumwollsamenöl verwandt haben, und auf diese Annahme stützt sich nun Erdmann, um die Ausführungen von Meigen und Bartels zu widerlegen. Diese Stütze ist außerordentlich schwach, selbst wenn Meigen und Bartels tatsächlich unreines Baumwollsamenöl verwendet haben sollten. Es braucht nur zu gelingen, mit wirklich reinem Baumwollsamenöl oder mit anderen Oelen, die keine reduzierenden Stoffe enthalten, die Bildung von Nickelmetall durch die Feststellung der elektrischen Leitfähigkeit nachzuweisen, dann bricht das ganze Gebäude Erdmann's zusammen. Und dieser Nachweis, daß sich auch bei reinen Oelen Nickel bildet, läßt sich leicht erbringen.

Den gleichen Einwand der Verwendung unreinen Baumwollsamenöls erhebt Erdmann[2]) gegen die Ausführungen von Normann und Pungs. Da bereits von Normann[3]) darauf hingewiesen worden ist, daß er und Pungs ausdrücklich in ihrer Arbeit angegeben haben, daß das von ihnen angewandte Baumwollsamenöl in der von Erdmann angegebenen Weise mit Wasser-

[1]) Journ. f. prakt. Chemie 1915, 91. S. 483.

[2]) Chem.-Ztg. 1915, S. 576.

[3]) Ebenda.

dampf im Vakuum behandelt war, erledigt sich dieser Einwand Erdmann's hier von selbst.

Außerdem glaubt Erdmann die Tatsache, daß Normann und Pungs die elektrische Leitfähigkeit und damit das Vorhandensein von Nickelmetall feststellen konnten, darauf zurückführen zu können, daß das verwendete Nickeloxyd oder Oxydul bereits Nickelmetall in kleinen Mengen enthielt. Beim Nickeloxydul erscheint ein gelegentlicher Gehalt an freiem Metall dadurch erklärlich, daß beim Glühen des Hydroxyduls kleine Mengen des Oxyduls durch hineingefallenen organischen Staub, Papierfasern oder dergleichen zu Metall reduziert werden. Beim Nickeloxyd erscheint ein Gehalt an Nickelmetall ausgeschlossen, wenigstens habe ich bisher in verschiedenen Proben kein Nickelmetall finden können, weder durch die Carbonylprobe bei 90°, noch mechanisch mit Hilfe des Magneten. Es ist deshalb so gut wie ausgeschlossen, daß bei den Versuchen, die Normann und Pungs mit Nickeloxyd ausgeführt haben, vorher vorhanden gewesenes freies Metall die Ursache der nach der Benutzung des Oxyds zur Fetthärtung festgestellten elektrischen Leitfähigkeit gewesen sein könnte. Man braucht aber auch nur die Versuche mit Nickeloxyden zu wiederholen, bei denen die Abwesenheit von freiem Metall nachgewiesen ist, um auch diesen Einwand Erdmann's hinfällig zu machen. Ich habe solche Versuche ausgeführt und habe genau so wie Meigen und Bartels und wie Normann und Pungs durch die elektrische Leitfähigkeit das Vorhandensein von Nickelmetall in der gebrauchten Katalysatormasse feststellen können. Dieser Einwand Erdmann's ist also auch hinfällig.

Erdmann macht ferner den Einwand, Meigen und Bartels hätten bei der Fetthärtung zu hohe Temperaturen angewandt. Auch dieser Einwand ist durchaus hinfällig. Es ist von vornherein wohl ganz selbstverständlich, daß Meigen und Bartels bei der Nachprüfung der Angaben von Bedford und Erdmann sich so genau wie möglich an deren Angaben gehalten haben. Bedford und Erdmann schreiben über die anzuwendende Temperatur:

„Die Temperatur wurde im Oelbad auf 255—260° gehalten. Auch im Innern des Kolbens darf die Temperatur nicht wesentlich höher steigen, was bei unvorsichtiger Leitung des Prozesses infolge der auftretenden Reaktionswärme vorkommen kann."

Meigen und Bartels schreiben:

„Die Glasgefäße wurden im Oelbad, die Rührbecher direkt in der Flamme auf 250—260° erhitzt."

Jetzt führt Erdmann eine Reihe von Versuchen an mit Temperaturen von 210—255°, bei denen er keine elektrische Leitfähigkeit finden konnte, darunter einen mit 255°, einen mit 250—255° und einen mit 250°, und als Gegenversuch einen Versuch mit Speisecottonöl bei 260°, bei dem er elektrische Leitfähigkeit feststellen konnte. Es ist mir unverständlich, wie man aus diesen Tatsachen den Schluß ziehen kann, Meigen und Bartels hätten bei ihren Versuchen zu hohe Temperaturen angewandt.

Neben der zu hohen Temperatur soll nach Erdmann eine Ueberhärtung bei den Versuchen von Meigen und Bartels eine Ursache der Bildung von Nickelmetall sein. Meigen und Bartels führen nun besonders an, daß sie keinesfalls das Oel zu weit reduziert haben, sie schreiben bei einem Versuch, bei dem sie die elektrische Leitfähigkeit feststellten: „Dabei war nicht einmal sehr lange gehärtet worden, so daß die Jodzahl nur bis 50 gesunken war." Bei anderen Versuchen geben sie die Jodzahlen 60—80 und 22,3 an. Hiernach ist es doch wohl wirklich unverständlich, wie Erdmann davon sprechen kann, daß eine Ueberhärtung stattgefunden hat. Mit dem Ausdruck Ueberhärtung will Erdmann jedenfalls eine Fortsetzung der Einwirkung von Wasserstoff nach vollständiger Ueberführung der ungesättigten Glyceride in gesättigte bezeichnen, also nach Eintritt der Jodzahl 0. Er führt zwei Versuche an mit bereits hochgehärtetem Oel und findet nach 6stündiger Dauer des Versuches bei 260° elektrische Leitfähigkeit. Das beweist nur, daß in diesen beiden Fällen sich soviel Nickelmetall gebildet hatte, das es trotz der Fehlerquellen der Erdmann'schen Versuchsanordnung, die weiter unten besprochen werden sollen, nicht mehr übersehen werden konnte, weiter aber auch nichts.

Schließlich soll nach Erdmann die Bildung von Nickelmetall bei den Versuchen von Meigen und Bartels noch auf die Verwendung von zuviel Nickeloxyd zurückzuführen sein. Erdmann schreibt:

„Hingegen sind die Bedingungen für eine Nickelbildung dann besonders günstig, wenn für ein leicht Wasserstoff aufnehmendes Oel, wie Baumwollsamenöl, eine hohe Temperatur (260°) und viel Katalysator verwendet wird. Die Hydrogenisation wird dann nämlich so lebhaft, daß die Reaktionswärme die Temperatur im Innern weit über die des umgebenden Oelbades steigen läßt, und diese spontane Erhitzung begünstigt die Nickelreduktion. Für Baumwollsamenöl genügen 0,5 bis höchstens 1% NiO (vol.) vollkommen zur Hydrogenisation."

Es ist wohl selbstverständlich, daß Meigen und Bartels sich auch hier möglichst genau an die Angaben von Bedford und Erdmann gehalten haben. Daß jetzt die Menge des Katalysators eine so große Rolle spielen soll, konnten sie aus den Mitteilungen von Bedford und Erdmann allerdings nicht entnehmen. Letztere machen über die Menge des verwendeten Nickeloxyds oder Nickeloxyduls folgende Angaben (Journ. f. prakt. Chemie 1913,87):

S. 429: Auf 500 ccm Leinöl 10 g Nickeloxyd.

S. 430: „Mit der Menge des Nickeloxydkatalysators kann man auf ½—1% vom Gewicht des fetten Oeles heruntergehen."

S. 438: Auf 200 g Baumwollsaatöl 3,8 g Nickeloxydul + 0,16 g Nickelmetall (aus 0,2 g Nickeloxyd).

S. 439: Auf 200 g Baumwollsaatöl 3,85 g Nickeloxyd + 0,06 g Nickelmetall.

S. 446: „3 g frisches Nickeloxyd wurden mit 30 g Baumwollsaatöl bei 260° solange mit Wasserstoff behandelt, bis das Oxyd schwarz geworden und sich fein verteilt hatte."

(Bei diesem letzten Versuche, den sie als besonders bemerkenswert hervorheben, haben Bedford und Erdmann dann eine weitere Menge Oel zugesetzt und dann bei 185° eine gute Härtung erzielt.)

Wenn nach den jetzigen Angaben Erdmann's mehr als 1% Nickeloxydul zuviel ist und die Möglichkeit der Bildung von Nickelmetall bedingt, dann ist nicht einzusehen, was mit den von Bedford und Erdmann angegebenen Versuchen mit rund 1.9% Nickeloxydul bewiesen werden soll, und besonders nicht, was der zuletzt angeführte Versuch beweisen soll, bei dem sie 3 g Nickeloxyd in nur 30 g Oel reduziert haben und noch dazu bei der Temperatur von 260°, bei der sich bei Anwendung von viel Katalysator nach den eigenen Angaben Erdmann's Nickelmetall bildet. Da durch die höhere Temperatur die Reduktion des Oxyds zu Metall zweifellos beschleunigt wird, beweißt dieser Versuch geradezu, daß die von Erdmann und Bedford festgestellte vorzügliche Wirkung des Katalysators auf die Bildung von Metall zurückzuführen ist.

Ganz hinfällig wird aber dieser Einwand Erdmann's, wenn man die Versuche mit 0,5 bis 1% Nickeloxydul oder einer entsprechenden Menge Nickeloxyd wiederholt. Ich habe eine Reihe solcher Versuche ausgeführt und habe ohne Schwierigkeit durch die elektrische Leitfähigkeit die Bildung von Nickelmetall nachweisen können.

Alle Einwände, die Erdmann gegen die Ausführungen von Meigen und Bartels, sowie Normann und Pungs über die Feststellung der Bildung von Nickelmetall durch Ermittelung der elektrischen Leitfähigkeit macht, sind hinfällig und durch Wiederholung nach den von Erdmann jetzt gemachten Angaben ohne weiteres zu widerlegen. Erdmann wird zugeben müssen, daß damit die Feststellung der elektrischen Leitfähigkeit ein vollgültiger Beweis für die Bildung von Nickelmetall aus dem Nickeloxyd bei der Fetthärtung nach seinem Verfahren ist.

Bestehen bleibt nur die Tatsache, daß es Bedford und Erdmann nicht gelungen ist, bei ihren Versuchen die elektrische Leitfähigkeit zu erkennen. Ihre rein negativen Feststellungen werden aber auch dadurch nicht zu einem Beweis der Abwesenheit von Nickelmetall, daß es noch weiteren Forschern, wie Siegmund und Suida[1]), sowie Tubandt, (nach einem Parteigutachten wiedergegeben von Erdmann[2])), ebenfalls nicht gelungen ist, die elektrische Leitfähigkeit festzustellen. Die positiven Feststellungen der elektrischen Leitfähigkeit beweisen dagegen unwiderleglich, daß in der gebrauchten Katalysatormasse Nickelmetall in reichlicher Menge enthalten ist.

Dass es Erdmann und seinen Mitarbeitern nicht gelungen ist, die elektrische Leitfähigkeit zu erkennen, hat sehr einfache Gründe.

Erstens braucht die Reduktion des Nickeloxyds zu Metall nicht immer vollständig vor sich gegangen zu sein. Bedford und Erdmann[3]) führen selbst an, daß anzunehmen ist, daß sich die Reduktion der einzelnen Partikelchen zunächst auf die Oberfläche erstreckt, so daß „die Partikelchen trotz ihrer Feinheit einen Kern von nickelärmerer Substanz in sich bergen".

Die einzelnen Teilchen werden eben zunächst nur an der Oberfläche zu Nickelmetall reduziert, im Innern können sie noch aus Nickeloxydul oder Nickeloxyd bestehen. Bei längerer Einwirkung des Wasserstoffs wird die Nickelschicht dicker werden, falls die Nickelmetallteilchen nicht abgerissen werden, und die kleinsten Teilchen werden auch ganz zu Nickel reduziert werden. Der gebrauchte Katalysator besteht also je nach Dauer der Einwirkung des Wasserstoffs aus sehr feinen Nickelteilchen und Teilchen, die an der Oberfläche mehr oder weniger vernickelt sind. Dass schon ein solches Gemisch nicht die elektrische Leitfähigkeit eines reinen Metallpulvers zeigen kann, ist ganz klar.

[1]) Journ. f. prakt. Chemie 1915, 91, S. 42.
[2]) Journ. f. prakt. Chemie 1915, 91, S. 492.
[3]) Journ. f. prakt. Chemie 1914, 89, S. 437.

Die zweite Fehlerquelle haben Bedford und Erdmann, obgleich sie ihnen nicht unbekannt ist, ganz außer acht gelassen, nämlich die Beimengung erheblicher Mengen von Fremdstoffen, die geeignet sind, die elektrische Leitfähigkeit sehr stark zu beeinflussen und sie sogar ganz aufzuheben.

Ich habe schon vorher ausgeführt, welche Rolle die in dem Oel enthaltene oder aus ihm durch die Einwirkung des Wasserdampfes bei der hohen Temperatur abgespaltene freie Oelsäure spielen kann. Es kann sich Nickeloleat bilden, das zum Teil durch den Wasserstoff unter Abscheidung von Nickelmetall in sehr feiner Verteilung zerlegt werden kann. Das Nickeloleat kann zum Teil aber auch in Nickelstearat übergeführt werden, daß dem Katalysator trotz des Ausziehens mit Benzol beigemischt bleibt, besonders dann, wenn es sich im Innern der durch den Austritt des Sauerstoffs porig oder schwammig gewordenen Teilchen bildet. Daneben können durch Einwirkung der in Oelen enthaltenen Fremdstoffe, wie Eiweißstoffe und andere Verbindungen auf das Nickeloxyd oder Nickeloxydul oder durch Zersetzung dieser Fremdstoffe durch die hohe Temperatur sich noch andere Beimengungen in dem Katalysator niederschlagen, die ebenfalls die Erkennung der elektrischen Leitfähigkeit verhindern können. Das von Bedford und Erdmann und ihren Mitarbeitern vorgenommene Auswaschen des gebrauchten Katalysators mit Benzol genügt keineswegs, um die Beimengungen zu beseitigen, denn das Nickelstearat ist, was auch Siegmund und Suida bestätigen, in Benzol unlöslich. Daß der gebrauchte Katalysator, den Bedford und Erdmann auf Leitfähigkeit untersucht haben, tatsächlich ein derartiges Gemisch verschiedenartigster Stoffe war, geht klar aus den von ihnen mitgeteilten Analysen[1]) hervor. Bedford und Erdmann haben eine ganze Reihe von gebrauchten Katalysatoren analysiert und haben „die Hauptbestandteile der gebrauchten katalytischen Masse, wie folgt, berechnet“:

	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.
Nickelsuboxyd, Ni_3O .	69,8	55,8	44,5	9,8	39,0	35,1	7,6
Nickeloxydul	22,6	26,3	40,0	66,0	50,2	36,8	79,1
Kohlenstoff	4,7	13,2	6,1	14,2	8,7	10,3	5,7
Wasserstoff	0,8	2,6	1,2	2,2	1,3	1,6	1,5
Rest = Sauerstoff, Schwefel, Kieselsäure . .	2,1	2.1	8,2	7,8	0,8	16,2	6,1
	100	100	100	100	100	100	100

[1]) Journ. f. prakt. Chemie 1913, 87, S. 443.

Außer dem rein hypothetischen Nickelsuboxyd Ni_2O und dem Nickeloxydul NiO enthält also der gebrauchte Katalysator sehr beträchtliche Mengen, bis zu 14,2%! Kohlenstoff und zwar wie Bedford und Erdmann selbst zugeben, in Form von stearinsaurem oder palmitinsaurem Nickel und vielleicht in Form von Nickelcarbid und daneben noch 0,8 bis 16,2% Rest, der allerdings zum Teil aus dem zur Stearinsäure und Palmitinsäure gehörenden Sauerstoff besteht, in dem aber Bedford und Erdmann in einem Falle auch 0,87% Schwefel festgestellt haben, sowie Kieselsäure.

Einfacher wird die Analysentabelle, wenn man das „Nickelsuboxyd" und das Nickeloxydul zusammenzieht und ebenso den Kohlenstoff und den Rest. Die kleinen Mengen Wasserstoff, die in der Tabelle angegeben worden sind, können außer Betracht bleiben.

Es ergeben sich folgende Zahlen:

	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.
„Nickelsuboxyd" + Nickeloxydul . . .	92,4	82,1	84,5	75,8	89,2	71,9	85,7%
Kohlenstoff + Rest .	6,8	15,3	14,3	22,0	9,5	26,5	11,8%

Man sieht dann, daß die gebrauchte Katalysatormasse nur noch zu 71,9 bis 92,4% aus „Nickelsuboxyd" und Nickeloxydul besteht und daneben 6,8 bis 26,5% fremder Stoffe, besonders Fettsäure, enthält.

Von einem derartigen Gemisch der verschiedensten Stoffe haben Bedford und Erdmann Pastillen gepreßt und deren elektrische Leitfähigkeit bestimmt, und dadurch, daß diese Masse den elektrischen Strom so gut wie nicht leitet, oder daß sie, wie Erdmann sich ausdrückt[1]) einen hohen spezifischen Widerstand zeigt, soll bewiesen sein, daß die Masse der Hauptmenge nach aus Nickelsuboxyd besteht. Allerdings nicht allein durch diese Feststellung, sondern auch durch Gegenversuche.

Bedford und Erdmann haben festgestellt, daß die Katalysatormasse leitend wirkt, wenn man vor der Härtung 5% und noch weniger des Gesamtnickels an trocken reduziertem Nickel hinzufügt. Daraus schließen sie, daß vorher kein Nickelmetall zugegen gewesen sein kann.

Das zugesetzte trocken reduzierte Nickel hat eine viel gröbere Beschaffenheit, als das in Oel reduzierte und vor allem auch eine reinere Oberfläche und reineren Kern ohne stearinsaures Nickel.

[1]) Seifensieder-Zeitung 1915, S. 45.

Daß ein solches reines Metallpulver in dem schlechtleitenden Pulver eine leitende Brücke bilden kann, ist klar.

Bewiesen ist durch diesen Versuch weiter nichts, als daß man ein aus allen möglichen Stoffen bestehendes, nichtleitendes Pulver durch Zusatz von reinem Metallpulver leitend machen kann, nicht aber, daß vorher kein Metall vorhanden war.

Es kann natürlich auch der Fall eintreten, daß die Menge der Fremdstoffe in der gebrauchten Katalysatormasse so klein und die Menge des aus den Oxyden entstandenen Nickelmetalls so groß ist, daß die elektrische Leitfähigkeit ohne weiteres erkennbar ist. So hat auch Erdmann in einer Reihe von Fällen die elektrische Leitfähigkeit feststellen können[1]). Erdmann nimmt an, daß die Bildung des Nickelmetalls in diesen Fällen auf eine besondere Beschaffenheit des Oeles zurückzuführen ist. Irgend ein zwingender Grund für diese Annahme liegt aber nicht vor.

Bei meinen Versuchen zum Nachweis der elektrischen Leitfähigkeit habe ich in einigen Fällen die Katalysatormasse in gleicher Weise wie Bedford und Erdmann mit Benzol ausgewaschen und fand dann zuweilen eine gute Leitfähigkeit, zuweilen aber auch keine. Letzteres ist weiter nicht wunderbar, wenn aber die nur mit Benzol ausgewaschene Katalysatormasse trotz der zweifellos noch darin enthaltenen Verunreinigungen eine gute elektrische Leitfähigkeit zeigt, dann muß sie doch wohl reichliche Mengen von Nickelmetall enthalten.

Besser als mit der gesamten Katalysatormasse gelingt der Nachweis der elektrischen Leitfähigkeit mit den Anteilen, die mit Hilfe eines Magneten von den Beimengungen getrennt werden können.

Zu bemerken ist noch, daß auch Nickeloxyd und Nickeloxydul eine geringe elektrische Leitfähigkeit zeigen. Trotzdem ist die Unterscheidung der Oxyde von dem Metall durchaus sicher. Verteilt man nämlich Nickeloxyd oder -oxydul in Oel, so gelingt es auch mit einem sehr starken Elektromagneten nicht, auch nur Spuren der Oxyde aus dem Oel herauszuholen. Der Magnetismus der Oxyde ist also, wenn er überhaupt vorhanden ist, so schwach, daß der durch das Oel gebotene Widerstand nicht überwunden wird. Auch aus Benzol lassen sich die Oxyde mit dem Magneten nicht herausholen. Das metallische Nickel der gebrauchten Katalysatormasse geht dagegen auch im Oel mit Leichtigkeit an den Magneten und aus Benzol springt es förmlich an den nur der Ober-

[1]) Versuch 18—21. Journ. f. prakt. Chemie 1915, 91, S. 487.

fläche des Benzols genäherten Magneten. Nach Erdmann soll nun sein Nickelsuboxyd auch magnetisch sein. Auffällig wäre es, wenn der Magnetismus des „Suboxyds" soviel stärker ausgeprägt wäre, als der der übrigen Oxyde, daß man das „Suboxyd" aus Oel herausholen könnte, was bei den anderen Oxyden nicht gelingt. Aber angenommen, das „Suboxyd" wäre ebenso magnetisch, wie das Metall, dann ist die Unterscheidung durch die Feststellung der elektrischen Leitfähigkeit noch durchaus sicher. Nach Erdmann und seinen Mitarbeitern leitet das Suboxyd ja garnicht oder so gut wie garnicht. Die Feststellung der guten elektrischen Leitfähigkeit der magnetischen Anteile der Katalysatormasse ist deshalb ein unumstößlicher Beweis dafür, daß diese Anteile aus Nickelmetall und nicht aus Nickelsuboxyd bestehen.

Die hier mitgeteilten Versuche sind zum Teil bereits vor etwa anderthalb Jahren ausgeführt worden, zum Teil sind es Wiederholungen, veranlaßt durch die neueren Mitteilungen von Erdmann. Ich bemerke ausdrücklich, daß auch die ersten Versuche genau so ausgeführt worden sind, wie es Erdmann jetzt verlangt, also mit nicht mehr als 1% Nickeloxyd und bei einer Temperatur von nicht über 255°, gemessen im Innern des Bodenrohrkolbens, der im Oelbad erhitzt wurde. Es wurden je 100 oder 200 g Oel verwendet und nur ein so starker Wasserstoffstrom durchgeleitet, daß das Oel lebhaft bewegt wurde. Verwendet wurde für die angegebenen Versuche nur Nickeloxyd von Kahlbaum. Das für die beiden letzten Versuche verwendete Oxyd erwies sich in nachstehender Weise geprüft als völlig frei von freiem Metall.

I. 2 g Nickeloxyd wurden in 100 g Erdnußöl fein verteilt. Aus dem Gemisch konnte mit dem Elektromagneten nichts herausgeholt werden.

II. 1 g Nickeloxyd wurde in 100 g Oel fein verteilt und mit dem Gemisch im Bodenrohrkolben bei 90—100° die Carbonylprobe ausgeführt. Bei einstündigem Durchleiten von Kohlenoxyd war keine Spur von Nickelcarbonyl nachweisbar. In dem erhitzten Glasrohr war nicht die geringste Abscheidung von Nickel nachzuweisen, selbst nicht mit Hilfe von Dimethylglyoxim. Dieser Versuch ist zugleich ein Beweis dafür, daß Kohlenoxyd mit Nickeloxyd auch bei 90–100° kein Nickelcarbonyl gibt, auch nicht, wenn das Oxyd im Oel fein verteilt ist.

Die Feststellung der elektrischen Leitfähigkeit des gebrauchten Katalysators geschah in folgender Weise:

Nach Beendigung des Härtungsversuches wurde das Fett unter weiterem Durchleiten von Wasserstoff auf etwa 100° abkühlen gelassen und in eine flache Porzellanschale gegossen. Mit einem kräftigen Elektromagneten wurden dann direkt aus dem flüssigen Fett die magnetischen Anteile des Katalysators herausgezogen und sofort in ein Porzellanschälchen gebracht, das Benzol enthielt. Aus dem Benzol wurde das Pulver in gleicher Weise in Aether und aus diesem noch einmal in eine kleine Menge Aether gebracht, die sich auf einem Uhrglas befand, und schließlich von dem Pulver abgegossen wurde, wobei das Pulver mit dem unter das Uhrglas gehaltenen Magneten festgehalten wurde. Das Pulver wurde dann im Wasserdampf-Trockenschrank getrocknet und in der von Normann und Pungs[1]) ausführlich beschriebenen Weise mit Hilfe eines Galvanometers und teilweise auch mit Hilfe einer elektrischen Klingel auf die elektrische Leitfähigkeit geprüft. Das für drei der Versuche verwendete Baumwollsamenöl war reinstes Speiseöl.

I. Leinöl, gereinigt, Jodzahl 169.

3¾ Stunden bei 250–255° gehärtet, Jodzahl 47,6, Schmelzpunkt 54°. Leitfähigkeit vorzüglich.

II. Reines Baumwollsamenöl, Jodzahl 102,5.

2 Stunden bei 250—255° gehärtet. Jodzahl 45,4, Schmelzpunkt 47°. Leitfähigkeit vorzüglich.

III. Reines Baumwollsamenöl, Jodzahl 102,5.

2 Stunden bei 250–255° gehärtet. Jodzahl 51,5. Schmelzpunkt 43,5°. Leitfähigkeit vorzüglich.

IV. Leinöl, gereinigt, Jodzahl 169.

2 Stunden bei 250–255° gehärtet. Jodzahl 80,4. Schmelzpunkt 33°. Leitfähigkeit nicht so gut wie bei Baumwollsamenöl, nach Reiben sehr gut.

V. Leinöl, roh.

2 Stunden bei 250–255° gehärtet. Jodzahl 105. Leitfähigkeit deutlich, aber nicht so gut wie bei den übrigen.

In zwei Fällen, VI und VII, habe ich die elektrische Leitfähigkeit sogar nach der Ausführung des weiter unten beschriebenen Nickelcarbonylnachweises feststellen können, also trotz der Entfernung eines Teiles des Nickelmetalles durch Kohlenoxyd.

VI. Reines Baumwollsamenöl, Jodzahl 102,5.

2 Stunden bei 250–255° gehärtet. Jodzahl 55,1, Schmelzpunkt 40°. Leitfähigkeit vorzüglich.

[1]) Chem.-Ztg. 1914, No. 6—8.

VII. Tran. Jodzahl 123.

2 Stunden bei 250—255° gehärtet. Leitfähigkeit gut.

VIII. Erdnußöl, Jodzahl 99,6.

2 Stunden nicht über 250° gehärtet, Jodzahl 90. Leitfähigkeit sehr gut. Klingel ertönt. (Das Nickeloxyd war mit dem kalten Oel verrieben.)

IX. Erdnußöl, Jodzahl 99,6.

2 Stunden nicht über 255° gehärtet, Jodzahl 55,5. Leitfähigkeit sehr gut. Klingel ertönt. (Das Oel war vor dem Eintragen des Oxyds auf 200° erhitzt.)

Aus diesen Versuchen geht hervor, daß die Bildung von Nickelmetall stets erfolgt und ganz unabhängig ist von der Art und Beschaffenheit des Oeles. Der Einwand Erdmann's, reduzierende Stoffe könnten die Bildung des Nickelmetalls veranlaßt haben, ist deshalb hinfällig.

Da bei keinem Versuche die Temperatur von 255° überschritten wurde und in jedem Falle besonders darauf geachtet wurde, daß keine zu weitgehende Härtung eingetreten war — die Jodzahlen zeigen dies zur Genüge — so sind auch die Einwände Erdmann's, eine zu hohe Temperatur und eine „Ueberhärtung" könnten die Bildung des Nickelmetalls verursacht haben, hinfällig.

Weitere Aufklärung über die Hauptursache, welche bei den Versuchen Erdmann's und seiner Mitarbeiter sowie Siegmund's und Suida's mit voluminösem Nickeloxydul die Erkennung der elektrischen Leitfähigkeit verhindert hat, haben folgende Versuche ergeben:

1. 1 g vol. Nickeloxydul[1]) wurde mit 100 g Erdnußöl kalt verrieben, und das Oel dann im Bodenrohrkolben unter Durchleiten von Wasserstoff bis auf 245° erhitzt und bei dieser Temperatur gehalten. Die anfangs graue Farbe des Nickeloxyduls machte sehr bald einer hellgrünen Platz. Nach $1^1/_2$ Stunden langer Einwirkung des Wasserstoffs war die Farbe noch immer hellgrün und selbst nach $2^1/_2$ Stunden trat keine Schwärzung ein, sondern das Gemisch

[1]) Das für die Versuche verwendete voluminöse Nickeloxydul war nach einem Verfahren von Erdmann dargestellt durch Erhitzen von Nickelnitrat mit Zucker (D. R. P. 260 009). Es war völlig frei von Nickelmetall, reduzierte weder Eisenchlorid noch Phosphormolybdänsäure, noch gab es, in Oel verteilt, mit Kohlenoxyd bei 90—100° Nickelcarbonyl.

zeigte immer noch eine mehr grüne als graue Färbung. Es lag die Vermutung nahe, daß das Oxydul bei dieser Temperatur von 245° überhaupt kaum eine Reduktion erlitten habe, aber diese Vermutung erwies sich als unrichtig, erstens weil sich durch die Carbonylprobe auch bei 30° der Nachweis des Vorhandenseins von Nickelmetall erbringen ließ und zweitens weil sich bei näherer Untersuchung herausstellte, daß die grüne Farbe nicht vom Nickeloxydul, sondern von fettsaurem Nickel herrührte. Bei der Behandlung des Oeles mit dem Elektromagneten ließ sich eine reichliche Menge des Katalysators herausholen und zwar ein graugrünes Gemisch von kleineren schwarzen und gröberen grünen Flöckchen. Dieses Gemisch war auch durch wiederholte Behandlung mit dem Magneten aus Benzol nicht zu trennen und zeigte keine elektrische Leitfähigkeit. Aus Nickeloxydul konnten die grünen Flöckchen nicht bestehen, da, wie ein Gegenversuch zeigte, aus dem ursprünglichen Nickeloxydul, das in Oel verteilt wurde, nichts Magnetisches herausgeholt werden konnte. Bei näherer Betrachtung zeigte sich dann, daß die grünen Flöckchen, die auf weißem Papier von den kleineren schwarzen Teilchen leicht mechanisch getrennt werden konnten, im Innern schwarz waren und beim Verreiben auf dem Papier schmierig wurden. In Säure lösten sie sich beim Erhitzen unter Abscheidung von Fettsäuretröpfchen. Das Grüne bestand also aus fettsaurem Nickel, das sich infolge seiner pflaster- oder seifenartigen Beschaffenheit auf der Oberfläche der durch Reduktion des Oxyduls entstandenen Nickelflöckchen nachträglich festgesetzt hatte. Daß das fettsaure Nickel kleine Metallteilchen zu gröberen Flöckchen verkitten kann, ist auch leicht einzusehen und ebenso, daß die mit fettsaurem Nickel überzogenen Nickelteilchen nicht die elektrische Leitfähigkeit eines Metalles zeigen können.

Siegmund und Suida[1]) weisen darauf hin, daß nach H. Holde die Gegenwart von Seifen die Leitfähigkeit von Schmierölen wesentlich erhöht und wollen damit wahrscheinlich andeuten, daß das fettsaure Nickel die Leitfähigkeit des Pulvers auch erhöhen könnte. Bekanntlich macht man in chemischen Wäschereien auch das Benzin leitend, indem man Seife darin auflöst. Dabei handelt es sich aber darum, hochgespannter Reibungselektrizität einen Leiter zu bieten. Mit der Leitfähigkeit von Metallen hat diese Leitfähigkeit der Seifen gar nichts zu tun. Im Vergleich zu Metallen sind fettsaure Metallsalze Nichtleiter und Isolatoren.

Nun haben Erdmann und seine Mitarbeiter die Versuche

[1]) Journ. f. prakt. Chemie 1915, 91, S. 457.

nicht so ausgeführt, daß sie das Nickeloxydul mit dem Oel kalt angerieben und dann allmählich erhitzt haben, sondern sie haben es in das auf etwa 120—200° erhitzte Oel eingetragen und dann weiter erhitzt, immer unter Einleiten von Wasserstoff. Vergleichsversuche zeigten nun, daß die Art der Ausführung des Versuches tatsächlich einen Unterschied in dem Erfolg bedingt.

II. 100 g Erdnußöl wurden unter Einleiten von Wasserstoff auf 200° erhitzt, dann wurde 1 g vol. Nickeloxydul eingetragen und weiter erhitzt. Bei 240° (nach ½ stündigem Erhitzen) war die Farbe der Mischung noch hellgrün, nach weiteren 10 Minuten bei 246° begann die Mischung grau zu werden. Es zeigte sich also, daß gegenüber dem ersten Versuch mit kalt eingetragenem Oxydul die Verfärbung sehr viel rascher eintrat. Nach weiteren 20 Minuten war die Temperatur auf 250° gestiegen und die Farbe dunkelgrau und schließlich bei 255° schwarz. Die Temperatur wurde dann möglichst genau auf 255° gehalten und stieg nur vorübergehend auf 260°, aber nicht höher. Der Versuch wurde nach im ganzen zwei Stunden (vom Eintragen des Oxyduls an gerechnet) abgebrochen. Die Jodzahl war auf 57,5 gesunken und der Schmelzpunkt war 41°. Die Hälfte des Oeles wurde dann für den Leitfähigkeitsversuch verwendet. Mit dem Magneten ließ sich eine reichliche Menge eines schwarzen Pulvers herausholen, das nach dem Auswaschen mit Benzol und Trocknen sehr gute Leitfähigkeit zeigte. Eine elektrische Klingel konnte mit dem in den Stromkreis eingeschalteten Pulver zum Ertönen gebracht werden.

Es hat sich also gezeigt, daß bei 245° eine Reduktion des Nickeloxyduls zwar eintritt, daß aber der Nachweis des entstandenen Nickels selbst in den magnetischen Anteilen durch die elektrische Leitfähigkeit nicht erbracht werden kann, weil das Pulver erhebliche Mengen von fettsaurem Nickel enthält. Diese Mengen sind verschieden groß, je nachdem man das Nickeloxydul in das kalte oder in das vorher auf 200° erhitzte Oel einträgt. Diese Verschiedenheit ist leicht erklärlich, da sich beim allmählichen Erhitzen des Oeles mit dem Oxydul aus der freien Säure des Oeles und dem Oxydul mehr fettsaures Nickel bilden kann, als wenn das in das heiße Oel eingetragene Nickeloxydul sofort der reduzierenden Wirkung des Wasserstoffs ausgesetzt ist. Einmal gebildetes fettsaures Nickel wird bei 245° nur sehr langsam wieder zerlegt, die Zerlegung, die unter Abscheidung von Nickelmetall erfolgt, tritt viel rascher ein bei 250—255°, und sie ist dann nach 1—2 Stunden so vollständig, daß der Nachweis des Nickelmetalls durch die elek-

trische Leitfähigkeit der mit dem Magneten isolierten Anteile nicht die geringsten Schwierigkeiten macht.

Auch beim Nickeloxyd macht es einen Unterschied, ob man das Oxyd mit dem Oel kalt verreibt oder es in das auf 200° erhitzte Oel einträgt und ob man bei 245° oder bei höherer Temperatur härtet. Das zeigen die vorher angeführten Versuche VIII und IX. Bei dem Versuch VIII, kalt eingetragen, 245°, ist die Härtung in zwei Stunden nur sehr gering (Abnahme der Jodzahl von 99,6 auf 90). Die Anwesenheit von reichlichen Mengen Nickelmetall war aber durch die elektrische Leitfähigkeit des mit dem Magneten isolierten Anteiles, in dem grüne Teilchen von fettsaurem Nickel nicht zu erkennen waren, leicht festzustellen. Die Menge des fettsauren Nickels war hier also nicht so groß, wie bei dem Versuch mit vol. Nickeloxydul, oder die Nickelteilchen waren nicht von dem fettsauren Nickel so umhüllt, daß die Leitfähigkeit aufgehoben wurde. Bei dem Versuch IX, Oel vor dem Eintragen des Oxyds auf 200° erhitzt, Härtungstemperatur bis 250°, war die Härtung in zwei Stunden erheblich besser. (Jodzahlabnahme von 99,6 auf 55,5.) Die Leitfähigkeit des magnetischen Anteiles des Katalysators war auch in diesem Falle eine sehr gute.

Die Menge der mit dem Magneten isolierbaren gut leitenden Anteile schwankt natürlich mit der Dauer der Benutzung des Katalysators und mit der größeren oder geringeren Verunreinigung im Nickelstearat und anderen Stoffen. Bei einem Versuch habe ich rund 30% des gebrauchten Katalysators mit dem Magneten isoliert und daran eine vorzügliche Leitfähigkeit feststellen können. Es ließen sich aber bei diesem Versuch noch weitere Anteile des Katalysators mit dem Magneten aus dem Oel herausholen, deren Menge aber nicht festgestellt wurde. An dem Vorhandensein reichlicher Mengen von Nickelmetall in dem gebrauchten Katalysator kann deshalb nicht mehr gezweifelt werden.

Die Menge Nickelmetall, die sich an den von Bedford und Erdmann angegebenen Analysen berechnen lassen, sind übrigens auch keineswegs gering.

Die in der Analysentabelle angegebenen Zahlen für Nickelsuboxyd (Ni_2O) und Nickeloxydul haben Bedford und Erdmann berechnet aus der Menge des Wasserstoffs, den sie mit der gebrauchten Katalysatormasse aus Säuren erhielten. Diese Berechnung ist ganz willkürlich. Man braucht das Ni_2O nur zu zerlegen in 2 Ni und NiO, um zu sehen, daß man mit der gleichen Berechtigung berechnen kann, wieviel Nickelmetall und Nickeloxydul vorhanden ist, und wenn einzelne

Teilchen im Kern auch noch Nickeloxyd, Ni_2O_3, enthalten, dann erhöht sich die Menge des Nickelmetalles noch um eine nicht berechenbare Menge. Hierfür nur ein Beispiel:

In der Tabelle ist unter No. 1 angegeben, daß die Katalysatormasse 69,8% Nickelsuboxyd, Ni_2O, und 22,6 Nickeloxydul, NiO, enthält. Zerlegt man die 69,8% Ni_2O in 2 Ni und NiO, so ergibt sich eine Menge von 42,64% Nickelmetall, während zu den 22,6% Nickeloxydul noch 27,13% hinzukommen. Es wären also in der Katalysatormasse No. 1 42,64% Nickelmetall und 49,79% Nickeloxydul enthalten. Man kann in der Analysentabelle einfach rund $^6/_{10}$ der für Ni_2O angegebenen Menge als Nickelmetall einsetzen. Die Zahlen für Nickelmetall in den 7 Proben Katalysatormasse sind nach dieser Umrechnung:

	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.
Nickelmetall	42,6	34,1	27,2	6,4	23,8	21,4	4.6%

Ebenso wie Erdmann hat auch Tubandt[1]) die elektrische Leitfähigkeit nicht feststellen können. Auch Tubandt hat seine Versuche mit der Katalysatormasse ausgeführt, die lediglich mit Benzol ausgewaschen war und deshalb noch stearinsaures Nickel und andere Verunreinigungen enthielt. Deshalb beweisen die Angaben Tubandt's ebensowenig wie die negativen Feststellungen Bedford's und Erdmann's, und was ich über diese letzteren gesagt habe, gilt ohne weiteres für die Ausführungen Tubandt's. Daß Tubandt an dem untauglichen Objekt auch noch genaue Messungen des elektrischen Widerstandes ausgeführt hat, ändert daran auch nichts.

Das gleiche gilt für die Versuche, die G. Agde[2]) ausgeführt hat zum Teil jedenfalls im Verein mit Tubandt. Bei einem Versuch, den Agde anführt, stimmen alle Zahlen mit Ausnahme der Temperaturangaben vollkommen überein mit Zahlen, die Tubandt in einem Gutachten angeführt hat. Die Abweichungen in den Temperaturangaben sind wohl auf ungenaue Aufzeichnungen bei der Ausführung der Versuche zurückzuführen. So wird z. B. von Agde die Härtungstemperatur bei dem Versuche mit 240° (3 Stunden) angegeben, von Tubandt in der Wiedergabe von Erdmann[3]) 260° (1 Stunde) und 210° (2 Stunden).

Auch die Ausführungen von Siegmund und Suida[4]) sind, soweit sie die Feststellung der elektrischen Leitfähigkeit be-

[1]) Von Erdmann mitgeteilt, Journ. f. prakt. Chem. 1915, 91, S. 492.
[2]) Inaugural-Dissertation, Halle 1914.
[3]) Journ. f. prakt. Chemie 1915, S. 492, No. I.
[4]) Ebenda 91, S. 442.

treffen, nicht anders zu beurteilen. Diese Forscher äußern aber auch selbst die Ansicht, daß die Feststellung der elektrischen Leitfähigkeit in der Weise, wie sie sie ausgeführt haben, wenig zuverlässig ist. Sie schreiben[1]):

„Sie (die Katalysatoren) enthielten alle, wie die Analyse gezeigt hat, relativ viel organische Substanz, und zwar als fettsaures Nickel. Diese organische Substanz stört die physikalische Untersuchung der gebrauchten Katalysatoren leider sehr stark. Trotzdem wurden die gebrauchten und gereinigten Katalysatoren unter gleichem Druck zu Pastillen gepreßt und deren Leitungswiderstand, bzw. deren Leitfähigkeit unter Berücksichtigung der Dimensionen der Pastillen bestimmt."

Und weiter[2]):

„Bezüglich der Leitfähigkeitsversuche muß bemerkt werden, daß dieselben die Anwesenheit geringer Mengen von metallischem Nickel in dem Katalysator kaum werden erkennen lassen, und zwar infolge der Anwesenheit nichtleitender Nickeloxyde und vielleicht auch des fettsauren Nickels. (Hierzu die Fußnote: Es sei hier auf die Ausführungen von H. Holde in den Berichten 48 [1915] S. 14 verwiesen. Aus diesen geht hervor, daß die Gegenwart von Seifen die Leitfähigkeit von Schmierölen wesentlich erhöht.) Andererseits werden alle Katalysatoren unter den gegebenen Umständen infolge ihres geringen, schwer entfernbaren Feuchtigkeitsgehaltes eine ganz geringe Leitfähigkeit besitzen müssen. Leitfähigkeitsbestimmungen werden nur dann einen ganz richtigen Wert besitzen, wenn es gelingt, das fettsaure Salz ohne Veränderung der anderen Bestandteile aus dem Katalysator zu entfernen. Nur große Differenzen in den Leitfähigkeiten können hier maßgebend sein, wie solche beim Versuch XIII zum Ausdruck kamen. Daraus ergibt sich aber auch ohne weiteres, daß mit Ausnahme des Katalysators XIII alle anderen Katalysatoren keine irgendwie bedeutende Mengen leitfähiger Bestandteile enthalten können."

Diese Schlußfolgerung ist ein Trugschluß.

Die Versuche, die Siegmund und Suida angeführt haben, sind in folgender Tabelle wiedergegeben. (Ich gebe hier auch die von Siegmund und Suida angeführten Zahlen für das spezifische Gewicht wieder, da diese für die weitere Besprechung in Frage kommen.)

Aus folgender Tabellegeht klar hervor, daß es ein ganz nutzloses Beginnen ist, durch die Feststellung der elektrischen Leitfähigkeit der nur mit Benzol ausgewaschenen Katalysatormasse die Abwesenheit von metallischem Nickel beweisen zu wollen. Man braucht nur die Versuche untereinander näher zu vergleichen. Siegmund und Suida finden mit basischem Nickelkarbonat allein die Zahlen 0,008, 0,009 und 0,58! und mit metallischem Nickel und Nickelkarbonat zu-

[1]) Ebenda S. 456.
[2]) Ebenda S. 457.

No.	Leitfähigkeit bei 17—18° C.	Spez. Gew. bei 17,5° C.	Restierendes atomistisches Verhältnis zwischen Nickel u. Sauerstoff	Oel und Katalysator
I.	0,12	5,299	$Ni_{2,75}O$	Leinöl A. Nickeloxydul.
VI.	0,12	5,075	$Ni_{2,56}O$	
VIII.	0,058	5,431	$Ni_{1,49}O$	Cottonöl D. Nickeloxydul.
IX.	0,32	—	$Ni_{0,97}O$	
X.	0,05	5,768	$Ni_{6,40}O$	
III.	0,13	3,486	$Ni_{1,66}O$	Leinöl A. basisches Nickelkarbonat.
IV.	0,008	3,710	$Ni_{2,56}O$	
V.	0,58	3,799	$Ni_{2,72}O$	
VII.	0,009	3,548	$Ni_{2,78}O$	
XV.	0,06	2,809	$Ni_{1,13}O$	Leinöl B. Nickel u. bas. Nickelkarbonat 0,15 g reduz. NiO + 5,88 g Nickelkarbonat auf 300 g Oel.
XVI.	0,06	3,231	$Ni_{1,28}O$	
XVIII.	sehr klein	3,809	$Ni_{1,62}O$	Leinöl B. Nickelformiat.
XVII.	sehr klein	3,349	$Ni_{1,15}O$	
XIII.	13,97	7,928	$Ni_{15,09}O$	Leinöl A. metall. Nickel.

sammen 0,06 und 0,06. Sie können also im Gegensatz zu Erdmann und seinen Mitarbeitern den Zusatz von Nickelmetall nicht erkennen. Im Gegensatz zu Erdmann und seinen Mitarbeitern, die das zugesetzte Nickel durch die elektrische Leitfähigkeit immer finden konnten, nehmen Siegmund und Suida an, daß das zugesetzte Nickelmetall durch Oxydation verschwunden ist. Der zur Oxydation nötige Sauerstoff könnte nun aus dem Nickeloxydul stammen, das sich durch Zerlegung des Karbonates beim Erhitzen bildet. Wie aber ist es dann zu erklären, daß, wie aus dem atomistischen Verhältnis hervorgeht, der mit Nickelmetall versetzte Katalysator viel weniger Nickel im Verhältnis zum Sauerstoff enthält, als beim Nickelkarbonat ohne Zusatz von Metall?

Sie finden ferner beim Versuch mit Nickeloxydul eine bessere Leitfähigkeit, als bei dem Versuch mit Karbonat + Nickelmetall.

Besonders auffällig sind aber Versuch IX und X. Bei dem atomistischen Verhältnis $Ni_{0,97}O$ ist die Leitfähigkeit 0,32, bei dem Verhältnis $Ni_{6,40}O$ nur 0,05. Bei dem Versuch X mit dem Verhältnis

$Ni_{6,4}O$ wollen Siegmund und Suida[1]) einen Gehalt von 2,5% Nickelmetall berechnet haben, und sie führen das Entstehen dieses Nickelmetalls auf eine Ueberhärtung zurück.

In Wirklichkeit sind aber mindestens 48% Nickelmetall zugegen gewesen.

Zur Aufklärung ist es nötig, die von Siegmund und Suida für diesen Versuch angeführten Zahlen vollständig wiederzugeben.

450 g Cottonöl mit der Jodzahl 105,8 wurden mit 4,5 g Nickeloxydul bei 244° 3 Stunden gehärtet bis zur Jodzahl 5,03. Die Analyse des mit Benzol ausgewaschenen Katalysators ergab 91,06% Ni, 3,03% C, 0,60% H und 5,31% O.

Von diesem Sauerstoff ist ein Teil an Kohlenstoff gebunden. Bei dem von Siegmund und Suida angenommenen Verhältnis $C_{32}H_{62}O_4$ kommen auf 3 Teile C 0,5 Teile O und fast ebensoviel H. 3 Teile C entsprechen also rund 4 Teilen Fettsäure, die nach der Formel $C_{32}H_{62}O_4Ni$ rund 0,4 Teile Ni zu fettsaurem Nickel gebunden haben. Ein Teil des Sauerstoffs ist noch an Wasserstoff gebunden als Wasser, und zwar für den übriggebliebenen Wasserstoff, hier 0,1 Teil, 0,8 Teile. Es bleiben also für die von Verunreinigungen frei gerechnete Katalysatormasse übrig rund 90,6 Teile Ni und 4,0 Teile O und daraus ergibt sich nach der Gleichung $90,6 : 4,0 = 58,7 . x : 16$ das atomistische Verhältnis von rund $Ni_{6\,4}O$, wie Siegmund und Suida auf einem anderen Wege auch berechnet haben.

Nehmen wir nun an, es gäbe ein Nickelsuboxyd der Formel Ni_3O, dann ist $Ni_{6,4}O$ zu zerlegen in $Ni_{3,4}$ und Ni_3O und da $Ni_{3,4} = 199,58$ und $Ni_{6,4}O = 391,68$, so enthält $Ni_{6,4}O$ $199,58 : 391,68 = 50,9\%$ Nickelmetall neben 49,1% Ni_3O. Nimmt man aber für das Nickelsuboxyd die Formel Ni_2O an, dann ist $Ni_{6,4}O = Ni_{4,4} + Ni_2O$ und der Gehalt an Nickelmetall $= 258,28 : 391,68 =$ rund 66% Nickelmetall neben 34% Ni_2O. Diese Zahlen beziehen sich auf die von Verunreinigungen frei gerechnete Katalysatormasse. Die Zusammensetzung der gesamten Katalysatormasse ist folgende:

Mit Ni_3O		oder	mit Ni_2O	
Fettsaures Nickel . .	4,4%		Fettsaures Nickel . .	4,4%
Wasser	0,9%		Wasser	0,9%
Ni_3O	46,5%		Ni_2O	32,2%
Nickelmetall	48,2%		Nickelmetall	62,5%

Die ganze Katalysatormasse besteht also bei der Annahme von Ni_3O fast zur Hälfte und bei der Annahme von Ni_2O zu mehr als $^3/_5$ aus Nickelmetall, und trotzdem haben

[1]) Ebenda S. 455 u. 464.

Siegmund und Suida oder vielmehr der von ihnen mit den Messungen betraute Konstrukteur Dr. Haubner die elektrische Leitfähigkeit nicht erkennen können. Die Leitfähigkeit war nur 0,05.

Das beweist doch wohl zur Genüge, nicht nur daß sich aus dem angewandten Nickeloxydul eine sehr reichliche Menge von Nickelmetall gebildet hatte, sondern vor allem, daß irgendwelche Gründe vorhanden sein müssen, die das Erkennen der elektrischen Leitfähigkeit bei der Versuchsanordnung, wie sie Siegmund und Suida und auch Erdmann und seine Mitarbeiter benutzt haben, unmöglich machen. Es unterliegt wohl keinem Zweifel, daß es die Verunreinigungen der Katalysatormasse, besonders das fettsaure Nickel, sind, welche die elektrische Leitfähigkeit auch bei Vorhandensein von großen Mengen Metall aufheben.

Der von Siegmund und Suida ausgeführte Versuch zeigt klar, daß das Nichterkennenkönnen elektrischer Leitfähigkeit oder die Feststellung einer sehr geringen Leitfähigkeit oder um es positiv auszudrücken, wie Erdmann, „die Feststellung eines hohen Leitungswiderstandes" unmöglich das Nichtvorhandensein von Nickelmetall beweisen kann. Auf welche Weise Siegmund und Suida in diesem Falle nur einen Gehalt von 2,5% Nickelmetall berechnet haben, ist mir ganz unverständlich. Es liegt hier ein sehr grober Rechenfehler vor, und alle weiteren Schlußfolgerungen, die an diese Berechnung geknüpft werden, sind hinfällig.

Von einer Ueberhärtung, auf welche Siegmund und Suida die Bildung der von ihnen berechneten kleinen Menge Nickelmetall zurückführen, kann bei diesem Versuch auch keine Rede sein, denn wenn die Jodzahl noch 5 beträgt, sind auch noch ungesättigte Glyceride vorhanden, die nach Erdmann die Reduktion zum Metall verhüten sollten. Ebensowenig kann von einer zu hohen Temperatur die Rede sein, da diese 244° nicht überstiegen hat. Für die Beurteilung des Wertes der Feststellung der elektrischen Leitfähigkeit in der von Siegmund und Suida, sowie von Erdmann und seinen Mitarbeitern gewählten Versuchsanordnung sind diese beiden Punkte natürlich ohne Bedeutung.

Der Nachweis, daß die von Erdmann und seinen Mitarbeitern sowie von Siegmund und Suida ausgeführten Versuche zur Feststellung der elektrischen Leitfähigkeit der lediglich mit Benzol ausgewaschenen Katalysatormasse auch nicht den allergeringsten Wert haben, hätte garnicht sicherer erbracht

werden können, als es durch Siegmund und Suida geschehen ist. Insofern haben die von letzteren ausgeführten Versuche sehr viel zur Klärung der Sache beigetragen.

Wenn Siegmund und Suida einen Gehalt von mindestens 48 oder 62% an Nickelmetall, der sich selbst bei Annahme der Existenz von Ni_3O oder Ni_2O aus ihren eigenen Analysen berechnet, durch die elektrische Leitfähigkeit nicht erkennen konnten, dann ist es weiter nicht verwunderlich, daß sie in den anderen Fällen auch die reichlichen Mengen von Nickelmetall nicht erkennen konnten, die sich durch Zerlegung ihrer berechneten Suboxyde in Ni und NiO berechnen lassen. Ebenso ist es nicht zu verwundern, daß Erdmann und seine Mitarbeiter das Nickelmetall nicht erkennen konnten, das sich durch Zerlegung ihres hypothetischen Suboxydes Ni_3O in 2 Ni und NiO ergibt.

Aus den von Bedford und Erdmann angegebenen Analysen berechnen sich auf diese Weise wie schon erwähnt folgende Mengen von Nickelmetall: 42,6, 34,1, 27,2, 6,0, 23,8, 21,4, 4,6%.

Zerlegt man das von Siegmund und Suida in dem einen Fall festgestellte Verhältnis $Ni_{6,4}O$ ebenfalls in NiO und 5,4 Ni, dann ergibt sich ein Gehalt von 76,6% Nickelmetall in der gesamten Katalysatormasse. Das dürfte wohl auch die gute Härtung bis zur Jodzahl 5,03 in 3 Stunden erklären.

Wie Siegmund und Suida ganz richtig sagen, ist, wenn die Feststellung der elektrischen Leitfähigkeit zuverlässig sein soll, die Beseitigung der Verunreinigungen ohne Veränderung des Nickelmetalls erforderlich und das kann, allerdings nicht immer, mit Hilfe des Magneten sehr leicht geschehen in der Weise wie es Normann und Pungs beschrieben haben, und wie ich es auch bei meinen Versuchen getan habe. Dann erkennt man auch ohne genaue Messungen das Vorhandensein metallischer elektrischer Leitfähigkeit, und dann sind die Versuche unbedingt beweisend für das Vorhandensein von Nickelmetall. Gelingt es außerdem noch, wie es mir in verschiedenen Fällen gelungen ist, sogar an der gesamten Katalysatormasse (nur mit Benzol gereinigt) eine gute elektrische Leitfähigkeit festzustellen, dann ist der Beweis des Vorhandenseins reichlicher Mengen von Nickelmetall um so mehr erbracht. Ein Nichtvorhandensein der elektrischen Leitfähigkeit der verunreinigten Katalysatormasse beweist aber nur, daß Verunreinigungen die physikalische Untersuchung unmöglich machen, genau wie Wolken die Beobachtung des Sternenhimmels.

Bestimmung des spezifischen Gewichtes der Katalysatormasse.

Das eben Gesagte gilt auch für die Bestimmung des spezifischen Gewichtes, die zuerst Siegmund und Suida herangezogen haben und nach ihnen Erdmann. Auch hierbei gründen sich die Schlußfolgerungen der genannten Forscher auf Feststellungen negativer Art. Weil das spezifische Gewicht der gebrauchten Katalysatormasse nicht das des Nickelmetalls erreicht, sondern sich dem des Nickeloxyds nähert, soll die Katalysatormasse kein Nickelmetall enthalten. Auch hier handelt es sich um Trugschlüsse.

Neben der bereits wiedergegebenen Tabelle der von Siegmund und Suida ermittelten spezifischen Gewichte der Katalysatormasse sind zur Erläuterung das ebenfalls von ihm ermittelte spezifische Gewicht des Nickeloxyduls 5,278 und die von Erdmann ermittelten spezifischen Gewichte von Nickeloxyden und Katalysatormassen erforderlich, die in nachstehender Tabelle wiedergegeben sind.

Zu berücksichtigen ist ferner noch, daß das spezifische Gewicht des Nickeloxyduls in der Literatur zu 6,6 bis 6,8 angegeben wird, während Siegmund und Suida die Zahl

No.	Substanz	Spez. Gew.
1.	Nickeloxyd (Kahlbaum), ungepreßt	4,9536
2.	Nickeloxyd (vol.) nach D. R. P. 260 009	4,8928
3.	Dasselbe, gepreßt	5,3930
4.	Nickeloxyd (vol.) eine Stunde lang bei 300—310° im Wasserstoffstrom zu Nickel reduziert	7,5948
5.	Dasselbe zur Hydrogenisation von Cottonöl 3½ Stdn. lang benutzt	8,1419
6.	NiO (vol.) zum Härten von aldehydfreiem Cottonöl bei 260—265° benutzt (E.-P. 33,7°)	4,9486
7.	NiO (vol.) zum Härten von aldehydfreiem Cottonöl bei 255—260° benutzt (E.-P. 41,8°)	5,000
8.	NiO (vol.) zum Härten von Leinöl benutzt, ¾ Stde. lang bei 255°, 2 Stunden lang bei 220° (E.-P. 47,5°)	4,2276
9.	NiO (vol.) zum Härten von aldehydfreiem Cottonöl benutzt, ½ Stunde lang bei 255°, 2 Stunden lang bei 218° (E.-P. 42°)	4,5374
10.	Dasselbe, nach einstündigem Erhitzen im Vakuum auf 260° (elektrische Leitfähigkeit = 0)	5,235

die Zahl 5,278 gefunden haben, also einen ganz erheblich zu niedrigen Wert. Wie hoch das spezifische Gewicht des hypothetischen Nickelsuboxydes ist, kann man natürlich nicht wissen, es ist aber wohl sicher, daß es wegen des höheren Nickelgehaltes höher sein müßte, als das spezifische Gewicht des NiO also höher als 6,6 oder mindestens höher als 5,3, wenn man die von Siegmund und Suida angegebene Zahl 5,278 zugrunde legt. Erdmann gibt für das gleiche Oxyd, dargestellt nach dem D. R. P. No. 260009, das in Wirklichkeit Oxydul ist, die Zahlen 4.8928 und 5,3930 an, die um mehr als eine halbe Einheit, d. i. mehr als 10% voneinander abweichen. Die höhere Zahl wird für das gepreßte Oxydul angegeben. Im Gmelin-Kraut finden sich noch folgende Werte für das spezifische Gewicht des Nickeloxyduls: 6,661, 6,80, 6,67 und 6,70, die sich auf geglühtes NiO beziehen. Das nach dem D. R. P. 260009 gewonnene Oxydul ist aber auch in der Glühhitze entstanden, so daß es als geglühtes Oxydul anzusehen ist. Wenn nun die physikalische Beschaffenheit des NiO solche Unterschiede bedingen soll, wie zwischen 4,8928 und 5,3930 nach Erdmann und 5,378 nach Siegmund und Suida einerseits und den Literaturangaben von 6,6 bis 6,8 andererseits, dann muß man auch bei feinverteiltem Nickelmetall die Möglichkeit großer Unterschiede von mindestens 1—2 Einheiten annehmen, oder die Unterschiede müssen auf die Bestimmungsmethode zurückgeführt werden.

Nun kommt hinzu, daß die nur mit Benzol ausgewaschene Katalysatormasse, wie auch von Bedford und Erdmann sowie von Siegmund und Suida einwandfrei festgestellt ist, erhebliche Mengen von Fettsäuren in Form von fettsaurem Nickel enthält. Daß dadurch das spezifische Gewicht stark beeinflußt und zwar erniedrigt werden muß, ist ganz klar. Erdmann schreibt zwar in einem Falle: „der Kohlenstoffgehalt dieser Katalysatorsubstanz war so gering (3,4%), daß der Einfluß dieser Verunreinigung das spezifische Gewicht nicht nennenswert, offenbar um nicht mehr als um 1—2 Zehntel herunterdrücken kann," aber woher weiß er das? Die 3,4% Kohlenstoff entsprechen etwa 5% fettsaurem Nickel, und es ist sehr wahrscheinlich, daß das seifen- oder pflasterartige fettsaure Nickel Hohlräume in den porigen oder schwammigen Teilchen einschließt, so daß bei der Bestimmung des spezifischen Gewichtes die Flüssigkeit nicht eindringen kann. Die Hohlräume können natürlich auch mit Oel gefüllt sein.

Daß die Bestimmung des spezifischen Gewichtes nicht einwandfrei sein kann, zeigen ferner die 8 Zahlen, die von Sieg-

mund und Suida bei den Versuchen mit Nickelkarbonat und Nickelformiat ermittelt wurden, die von 2,809 bis 3,809 schwanken. Bei der Fetthärtung mit diesen Nickelsalzen soll sich nach der Hypothese von Erdmann doch auch Nickelsuboxyd bilden. Weshalb bleiben dann die von Siegmund und Suida ermittelten Zahlen so erheblich unter dem für Nickelsuboxyd möglichen Werte und selbst unter dem Werte für Nickeloxyd? Jedenfalls doch wohl wegen der Verunreinigungen der Katalysatormasse oder wegen des Einschlusses von Hohlräumen oder wegen nicht völliger Umwandlung der Salze oder aus irgendwelchen anderen Gründen, und alle diese Gründe sind es auch, die verhindern, daß bei den Versuchen mit Nickeloxyden das spezifische Gewicht des Nickelmetalls erreicht wird. Man sieht, daß die von Siegmund und Suida sowie von Erdmann gefundenen Zahlen weiter nichts beweisen, als daß man bei der Entscheidung der Frage, ob Nickelmetall oder Nickelsuboxyd, mit der Bestimmung des spezifischen Gewichtes der nur mit Benzol ausgewaschener Katalysatormasse nicht das geringste beweisen kann. Am wenigsten aber geht, wie Erdmann schreibt: „aus diesen Bestimmungen klar hervor, daß ein erheblicher Nickelgehalt in dem beim Nickeloxydverfahren wiedergewonnenen Katalysator ausgeschlossen ist."

Die Carbonylprobe.

Mit ebenso großer Sicherheit wie durch die Feststellung der elektrischen Leitfähigkeit läßt sich das Vorhandensein von Nickelmetall durch Ueberführung des Nickels in Nickelcarbonyl und Zerlegung des letzteren durch Erhitzen nachweisen. Auf diese Weise haben sowohl Meigen und Bartels, wie Normann und Pungs die Anwesenheit von Nickelmetall in dem gebrauchten Katalysator festgestellt, und meine eigenen Versuche bestätigen die Befunde der genannten Forscher durchaus.

Von Erdmann[1]) werden Einwände erhoben gegen die Methode, die von den genannten Forschern zur Ausführung der Carbonylprobe angewandt wurde. Es soll die angewandte Temperatur, 80—90°, zu hoch gewesen sein und die Bildung von Nickelcarbonyl in einer Einwirkung des Kohlenoxyds auf Nickeloxyde ihre Ursache gehabt haben. Ich habe meine eigenen Versuche zunächst auch bei dieser Temperatur ausgeführt und habe jetzt nachträglich festgestellt, daß Kohlenoxyd bei dieser Temperatur weder mit Nickeloxyd noch mit Nickeloxydul, die in Oel feinverteilt sind, Nickelcarbonyl liefert.

[1]) Journ. f. prakt. Chemie 1915, 91, S. 499.

I. 1 g Nickeloxyd Kahlbaum wurde zunächst für sich so fein wie möglich zerrieben und dann durch weiteres Verreiben mit 100 g Erdnußöl innig vermischt. Das Oxyd setzte sich aus der so erhaltenen Suspension nur sehr langsam wieder ab.

Das Oel wurde dann in einem Erdmann'schen Bodenrohrkolben gebracht, dieser im Wasserbad auf 90—100° erhitzt, und dann luftfreies, trockenes Kohlenoxyd (aus Ameisensäure und Schwefelsäure) durch das Oel geleitet.

Aus dem Bodenrohrkolben wurde das Gas durch ein schwer schmelzbares Glasrohr geleitet, das mit Porzellanstückchen beschickt war und in senkrechter Stellung durch einen wagerecht angebrachten Brenner an einer Stelle erhitzt wurde. Das austretende Kohlenoxyd wurde angezündet. Nach Ablauf einer ganzen Stunde war in dem Glasrohr und auf den Porzellanstückchen auch nicht der leiseste Anflug eines Nickelspiegels zu erkennen. Auch mit Hilfe von Dimethylglyoxim war keine Spur von Nickel nachzuweisen. Es hatte also die Bildung von Nickelcarbonyl auch nicht spurenweise stattgefunden. Nickeloxyd liefert demnach mit Kohlenoxyd auch bei 90—100° kein Nickelcarbonyl. Nebenbei zeigt die Probe, daß das Nickeloxyd frei war von freiem Metall.

Der Kolben wurde dann in einem Oelbad auf etwa 200° erhitzt und Wasserstoff durchgeleitet, bis die dunkle Farbe des Nickeloxyds der hellgrünen des Nickeloxyduls Platz gemacht hatte, was in etwa 5 Minuten der Fall war. Das Nickeloxydul war äußerst fein, sozusagen kolloidal verteilt. Dann wurde der Carbonylversuch wiederholt und auch jetzt war weder nach einer halben Stunde bei 80—85° noch nach einer weiteren halben Stunde bei über 90° auch nur die geringste Spur eines Nickelspiegels zu erkennen, und auch mit Hilfe von Dimethylglyoxim konnte keine Spur von Nickel nachgewiesen werden.

Nickeloxydul liefert demnach auch bei 90° mit Kohlenoxyd ebenfalls kein Nickelcarbonyl. Eine Reduktion des Nickeloxyduls zu Metall durch den Wasserstoff war in der kurzen Zeit bei etwa 200° noch nicht eingetreten.

Obgleich also in Oel höchst feinverteiltes Nickeloxyd sowohl wie Nickeloxydul mit Kohlenoxyd bei 90° kein Nickelcarbonyl liefern, habe ich einige Versuche mit gebrauchtem Katalysator bei 30° ausgeführt, um die Ausführungen Erdmann's nach seinen eigenen Angaben zu widerlegen.

0,5 g des zu dem oben beschriebenen Versuch verwendeten Nickeloxyds wurden in 100 g des gleichen Erdnußöles fein ver-

teilt, im Bodenrohrkolben erhitzt und eine Stunde lang Wasserstoff durchgeleitet, so daß gerade eine gute Durchmischung stattfand, dabei wurde die Temperatur von 245° nicht überschritten. Die Jodzahl betrug nach dieser Zeit noch 91.5, so daß von einer zu weitgehenden Härtung keine Rede sein kann, ebenso nicht von einer zu hohen Temperatur, und da das Erdnußöl keine reduzierenden Stoffe enthielt, wie durch eine Prüfung mit ammoniakalischer Silberlösung nach den Angaben von Erdmann besonders festgestellt wurde, auch nicht von einer Nickelbildung aus anderen Ursachen.

Nach Abkühlung des Oeles auf 30° wurde der Kolben in ein Wasserbad gesetzt, das auf 31—32° gehalten wurde, die Temperatur im Innern des Kolbens betrug, wie nach Beendigung des Versuches festgestellt wurde, 30°. Das durch das Oel geleitete Kohlenoxyd wurde in gleicher Weise wie bei dem Versuch mit Nickeloxyd und Nickeloxydul in einem senkrechten Glasrohr mit Porzellanstückchen erhitzt. Nach 10 Minuten begann der Nickelspiegel sichtbar zu werden, nach 15 Minuten war er deutlich und nach 30 Minuten sehr deutlich.

Ein zweiter Versuch, in gleicher Weise mit Sesamöl ausgeführt, ergab bei 30° in 15 Minuten einen sichtbaren Nickelspiegel, der nach 30 Minuten sehr deutlich war. Es gelingt also auch, den Nickelcarbonylnachweis in der von Erdmann geforderten Weise bei 30° zu erbringen.

Daß es Erdmann[1]) nicht gelungen ist, unter sonst gleichen Bedingungen bei 30—35° Wasserbadtemperatur einen Nickelspiegel zu erhalten, kann nur daran gelegen haben, daß er das Oel bis zum Erstarrungspunkt 28—33° gehärtet hatte. Daß dann bei 30° durch das eingeleitete Kohlenoxyd keine ordentliche Durchmischung mehr stattfindet, und daß dadurch die Einwirkung des Kohlenoxyds auf die von dickflüssigem, halberstarrten Oel umgebenen Nickelteilchen gehemmt wird, ist klar.

Die Schwierigkeit, mit einem gehärteten Fett von höherem Erstarrungspunkt die Carbonylprobe bei 30° auszuführen, läßt sich aber leicht überwinden, indem man den Erstarrungspunkt nach der Härtung durch Zusatz von neuem Oel wieder herabsetzt. Um eine durch das frische Oel bewirkte Veränderung des Nickels, welche die Carbonylprobe stört, wieder zu beseitigen, ist es nötig, das Gemisch noch kurze Zeit, ¼—½ Stunde, bei der Härtungstemperatur mit Wasserstoff zu behandeln. Folgende Versuche zeigen, daß dann die Carbonylprobe bei 30° auch mit Fetten von hohem Erstarrungspunkt gelingt.

[1]) Journ. f. prakt. Chemie 1915, 91, S. 498.

I. Die Hälfte des mit Nickeloxyd (Kahlbaum) heiß eingetragen, bei 250–255° bis zum Schmelzpunkt 44,6°, Jodzahl 55,5 gehärteten Erdnußöles wurde mit der gleichen Menge frischen Oeles versetzt, $^1/_4$ Stunde bei 250° mit Wasserstoff behandelt und der Carbonylprobe bei 30° unterworfen. Der Nickelspiegel begann nach 8 Minuten sichtbar zu werden und war in $^1/_2$ Stunde sehr deutlich.

II. In gleicher Weise wurde der Versuch ausgeführt mit der Hälfte des mit voluminösem Nickeloxydul bis zum Schmelzpunkt 41° Jodzahl 57,5 bei 255° gehärteten Erdnußöles. Nickelspiegel nach 10 Minuten sichtbar, nach ½ Stunde sehr deutlich.

Auch die Carbonylprobe gibt also mit Sicherheit die Anwesenheit von metallischem Nickel bei der Fetthärtung mit Nickeloxyd.

Von F. Bergius[1]) ist gegen die Feststellungen von Meigen und Bartels, von deren Richtigkeit er sich überzeugt hat, eingewandt worden, daß auch durch die Bildung von Nickelcarbonyl noch nicht mit Sicherheit erwiesen sei, daß Nickelmetall vorhanden sei, da möglicherweise auch das „Nickelsuboxyd" mit Kohlenoxyd Nickelcarbonyl geben könnte. Er schreibt:

„Aehnlich verschieden (wie die Feststellung der elektrischen Leitfähigkeit) sind die Befunde bei der Carbonylprobe. Wenn man den gebrauchten Katalysator bei niederen Temperaturen, 50–80°, mit Kohlenoxyd behandelt, so muß sich, wenn Nickel vorhanden ist, Nickelcarbonyl bilden, was man durch Verflüssigung oder durch Zerlegung in der Hitze nachweisen kann. Auch hier stehen sich die Befunde der Autoren diametral gegenüber; Erdmann findet keine Carbonylreaktion, Meigen dagegen findet sie. Versuche, die ich selbst angestellt habe, führen mich dazu, die Meigen'sche Ansicht zu vertreten. Man muß jedoch an diese Nachweismethoden eine sehr strenge Kritik legen. Die Leitfähigkeitsmessung ist deshalb wenig zuverlässig, weil die Leitfähigkeit der Metallpulver außerordentlich abhängig ist von der Korngröße. Bei der Carbonylreaktion jedoch wäre es natürlich möglich, daß das Kohlenoxyd selbst reduzierend auf das Nickeloxyd wirken könnte, also selbst das Nickel bildete, das zur Umsetzung erforderlich ist. Wenn man auch zugibt, daß Nickeloxyd und Nickeloxydul bei Temperaturen zwischen 50–80° von Kohlenoxyd nicht reduziert werden, so weiß man doch absolut noch nicht, ob das von Erdmann angenommene Nickelsuboxyd nicht unter solchen Bedingungen reduziert werden kann, so daß selbst, wenn im Katalysator Nickel nicht vorhanden ist, sondern nur Nickeloxyd und Nickelsuboxyd, bei deren Behandlung mit Kohlenoxyd Nickel entsteht, das zur Carbonylreaktion Anlaß gibt. Meiner Ansicht nach ist die Frage, ob in dem Nickeloxydkatalysator nach der Hydrierung Nickel vorhanden ist, noch nicht einwandfrei gelöst. Und selbst, wenn diese Frage gelöst sein würde, so wäre damit noch nicht bewiesen, daß im Nickeloxydverfahren der Katalysator wirklich das aus dem Oxyd gebildete Nickel oder Nickeloxyd ist, und es dürfte schwer fallen, einen absolut schlagenden Beweis dafür zu erbringen, was eigentlich der wirksame Bestandteil bei diesem Verfahren ist."

(Schluß folgt.)

[1]) Ztschr. f. angew. Chemie 1914, S. 524.

Andresen, S., Apotheker

Vorschriften für Entfernung von Flecken

Broschiert M. 1,—.

Chemische Experimente zum Unterricht in der Chemie für Pharmazeuten

Von **Hubert Wimmer,**
Apothekenbesitzer in **Kraiburg a. Inn.**

Mit zahlreichen Abbildungen.

Von der Erwägung ausgehend, daß das gesprochene Wort leichter haften bleibt, wenn es durch Vorführungen unterstützt wird, hat Verfasser die interessantesten Experimente, Versuche und Reaktionen für den Elevenunterricht zusammengestellt und durch Abbildungen erläutert. Die Experimente sind so gewählt, daß sie in der kleinsten Landapotheke leicht ausgeführt werden können.

Kartonniert in handlichem Format.

Preis M. 2,50.

Bei Voreinsendung portofrei.

Zimmermann, Walther

Die Formen der Orchidaceen Deutschlands, Deutsch-Österreichs u. d. Schweiz.

Broschiert M. 1,50.

Zu beziehen vom

Selbstverlag des Deutschen Apotheker-Vereins
Berlin NW 87.

Die chemischen u. physikalischen Prüfungsmethoden des Deutschen Arzneibuches V

bearbeitet im

Laboratorium der Handelsgesellschaft Deutscher Apotheker

von **Dr. J. Herzog** und **A. Hanner.**

Dauerhaft in Exzelsior-Leinen gebunden.

Preis 10 Mk. Unter Nachnahme 10.35 Mk.

Dieses Werk, mit dessen Herausgabe wir den Wünschen zahlreicher Kollegen entsprechen, ist für den **praktischen Apotheker,** den **Studierenden der Pharmazie** usw. bestimmt. Es soll dem Apotheker ein Ratgeber bei Ausführung der **chemischen und physikalischen Prüfungsmethoden des Arzneibuches** sein. Zu diesem Zweck sind zunächst die theoretischen Grundlagen dargelegt, auf denen die Methoden beruhen; **der Hauptwert aber ist auf die Bedürfnisse der Praxis gelegt.** Daher erfolgt die Besprechung sämtlicher schwieriger Methoden in einer Ausführlichkeit, die auch dem Ungeübteren ihre Ausführung ermöglicht. Die Verfasser haben sich aber nicht auf eine Erläuterung der Vorschriften des Arzneibuches beschränkt; es sind vielmehr sämtliche **Verbesserungsvorschläge,** die in unserer Fachliteratur in den letzten Jahren veröffentlicht sind, **im Laboratorium durchgearbeitet,** durch eigene Erfahrungen ergänzt und, soweit sie für die Praxis wichtig erschienen, mit genauer **Literaturangabe** den einzelnen Artikeln hinzugefügt. So gibt das Buch neben den theoretischen Grundlagen und Erläuterungen zahlreiche Winke zur glatten Ausführung der Methoden, zu ihrer Vereinfachung und Verbesserung.

Falls Nachnahme nicht beliebt wird, empfiehlt es sich, den Betrag durch Zahlkarte oder Postanweisung **vorher** einzusenden. Die Bestellung kann **gleichzeitig** auf dem Abschnitt erfolgen.

Berlin NW, Levetzowstr. 16b.

Selbstverlag des Deutschen Apotheker-Vereins.

Börsenbuchdruckerei Denter & Nicolas, Berlin Mitte, Neue Friedrichstraße 43.

ARCHIV

DER

PHARMAZIE

herausgegeben

vom

Deutschen Apotheker-Verein

unter Redaktion von

E. Schmidt und **H. Beckurts.**

Band 253. Heft 8.
(Schluss des Bandes.)

BERLIN.
Selbstverlag des Deutschen Apotheker-Vereins.
1915.

Ausgegeben den 5. Februar 1916.

INHALT.

Seite

G. Frerichs, Beiträge zur Kenntnis der Fetthärtung durch katalytische Anlagerung von Wasserstoff (Schluß) 561
R. Boehm, Ueber Krotonharz 574
E. Wende, Zur Vereinfachung der exakten Fettsäure-Bestimmung in Sapo kalinus 585
Y. Asahina, Ueber das Anemonin 590
E. Schmidt, Ueber einige stickstoffhaltige Abkömmlinge der Pimelinsäure 604
M. Scholtz, Die Entmethylierung des Isobebeerins 622
Derselbe, Ueber einige Derivate des α-Methylindols 629
Inhaltsverzeichnis 636

Eingegangene Beiträge.

R. Eder, Ueber das Chrysarobin des Handels (II. Mitteilung).
H. Tanzen, Zur Wertbestimmung des Podophyllins.
H. Kunz-Krause u. C. Brandes, Ueber Semen Lini D. A.-B. 5 und die Zulässigkeit einer Beimischung von gelbem Leinsamen.
A. Linz, Vergleichende Untersuchung der zur Bestimmung des Glycyrrhizins in der Süßholzwurzel und in Succus Liquiritiae vorgeschlagenen Methoden.
H. Zoernig, Beiträge zur Pharmakogeographie.

(Geschlossen den 28. I. 1916.)

Diese Zeitschrift erscheint in zwanglosen Heften in einem jährlichen Umfange von 40 bis 50 Bogen. Ladenpreis für den Jahrgang Mk. 12,—.

Alle Beiträge für das „Archiv" sind an die

Archiv-Redaktion

Herrn Geh. Reg.-Rat Professor Dr. *E. Schmidt* in Marburg (Hessen) oder Herrn Geh. Med.-Rat Professor Dr. *H. Beckurts* in Braunschweig, alle die Anzeigen u. s. w., überhaupt die Archiv-Verwaltung und den Wohnungswechsel betreffenden Mitteilungen an den

Deutschen Apotheker-Verein
Berlin NW 87, Levetzowstr. 16b

einzusenden.

Anzeigen.

1/1 Seite zum Preise von M 50.—; 1/2 Seite zum Preise von M 30.—; 1/4 Seite zum Preise von M 20.—; 1/8 Seite zum Preise von M 10.—. Die Grundschrift ist Petit. Beilage-Gebühr für das Tausend der Auflage — 5800 — M 10.—. Für Beilagen, welche nicht dem Format des „Archiv" entsprechen, bleibt besondere Vereinbarung vorbehalten

Hierzu ist folgendes zu bemerken:

Die Leitfähigkeitsmessung ist nur dann unzuverlässig, das heißt nichts beweisend, wenn man wie Erdmann und seine Mitarbeiter wegen aller möglichen Beimengungen in der Katalysatormasse keine oder nur eine sehr geringe Leitfähigkeit finden kann. Sie ist durchaus zuverlässig und für das Vorhandensein von Nickelmetall unbedingt beweisend, wenn man wie Meigen und Bartels sowie Normann und Pungs und auch ich in zahlreichen Versuchen eine vorzügliche Leitfähigkeit feststellen kann. Das wird auch von Bedford und Erdmann anerkannt, die bei einem Versuch mit Nickelformiat sowie bei einigen ihrer neueren Versuche die Anwesenheit von Nickelmetall durch die Feststellung der elektrischen Leitfähigkeit nachgewiesen haben.

Der gegen die Carbonylprobe erhobene Einwand ist dadurch hinfällig geworden, daß die Bildung von Nickelcarbonyl auch bei 30° nachgewiesen werden kann. Man müßte dann schon wieder den neuen Einwand erheben, daß man auch nicht wissen kann, ob das hypothetische Nickelsuboxyd nicht auch schon bei 30° mit Kohlenoxyd Nickelcarbonyl liefert. Diesen Einwand deutet Erdmann auch schon an, zwar nicht in den gegen Meigen und Bartels gerichteten Ausführungen[1]), in denen er selbst die Temperatur von 30° für maßgebend hält, wohl aber in den gegen Normann und Pungs gerichteten Ausführungen[2]). Hier schreibt er, daß er das Fett mit der Katalysatormasse ½ Stunde lang mit Kohlenoxyd geschüttelt hat und dann zwar keinen Nickelspiegel, wohl aber aus der Kohlenoxydflamme Nickelflecken erhalten hat. Er folgert hieraus kurzerhand, da er, um seine Suboxydhypothese aufrecht zu erhalten, nicht zugeben kann, daß Nickelmetall zugegen war: „Bei diesem letzten Versuch war also die Reduktionswirkung des Kohlenoxyds im ersten Entstehen begriffen."

Derartige Einwände einwandfrei und absolut schlagend zu widerlegen, ist natürlich nicht möglich, wenn man das, was nach dem heutigen Stande der Wissenschaft erkennbar ist, einfach nicht gelten läßt. Dann hört eben alle Wissenschaft auf. Solange nicht einwandfrei nachgewiesen ist, daß Nickelsuboxyd überhaupt existiert, und solange nicht nachgewiesen ist, daß einwandfrei reines Nickelsuboxyd mit Kohlenoxyd Nickelcarbonyl gibt, muß die Bildung von Nickelcarbonyl als ein Beweis für das Vorhandensein von

[1]) Journ. f. prakt. Chemie 1915, 91, S. 469.
[2]) Chem.-Ztg. 1915, S. 576.

APR 8 - 1916.

Nickelmetall angesehen werden. Bedford und Erdmann haben übrigens selbst angegeben[1]): „Nickelsuboxyd läßt sich vom metallischen Nickel dadurch unterscheiden, daß es mit Kohlenoxyd kein Nickelcarbonyl bildet."

Entwickelung von Wasserstoff aus Säuren mit dem gebrauchten Katalysator.

Bedford und Erdmann haben den Nachweis der Abwesenheit von Nickelmetall ferner noch zu führen gesucht durch die Bestimmung der Wasserstoffmenge, die auf eine bestimmte Menge Nickel aus dem gebrauchten Katalysator mit Säure entwickelt wird. Sie fanden dabei stets nur so wenig Wasserstoff, daß nach ihrer Ansicht die Anwesenheit von Nickelmetall ausgeschlossen war.

Auch diese Versuche sind von Meigen und Bartels, sowie von Normann und Pungs und von mir nachgeprüft worden mit dem Ergebnis, daß die gebrauchte Katalysatormasse und besonders die mit dem Magneten isolierten Anteile in einer Reihe von Fällen mit Säuren soviel Wasserstoff lieferten, daß zweifellos metallisches Nickel in reichlicher Menge vorhanden sein mußte. Meigen und Bartels hatten aus der gefundenen Wasserstoffmenge berechnet, daß, wenn man annehmen wollte, der gebrauchte Katalysator enthielte Nickelsuboxyd, Ni_3O, sich in einem Falle 140,4%, im anderen 134,3% Ni_3O ergäbe, also ganz unmögliche Zahlen. Erdmann hat die Analysen nachgerechnet und findet die Zahlen 124,2% und 99,4% Ni_3O. Hierzu ist zu bemerken: Meigen und Bartels haben die Menge Ni_3O berechnet auf die Menge des gefundenen Nickels, Erdmann dagegen auf die Menge der Katalysatormasse. Beide Rechnungen sind nicht richtig. Es müßte die Menge der von Verunreinigungen frei gerechneten Katalysatormasse zugrunde gelegt werden, dann würden sich Zahlen ergeben, die etwas niedriger sind als die von Meigen und Bartels berechneten. Diese Rechnung ist aber in diesem Fall nicht ausführbar, weil keine Gesamtanalyse vorliegt. Daran aber, daß bei den Versuchen von Meigen und Bartels aus der Menge des Wasserstoffs sich die Anwesenheit von Nickelmetall ergibt, wird nichts geändert.

Gegen die von Normann und Pungs angeführten Bestimmungen der Wasserstoffmenge hat Erdmann anscheinend

[1]) Journ. f. prakt. Chemie 1913, 87, S. 480.

nichts einzuwenden, denn er sagt darüber in der Chemiker-Zeitung nichts. Da Normann und Pungs für diese Versuche Olivenöl und Sesamöl verwendet haben, kann Erdmann hier auch nicht den Einwand erheben, daß sich das Nickel infolge des Vorhandenseins von reduzierenden Stoffen wie bei rohem Baumwollsamenöl gebildet habe.

Ich selbst habe in dieser Richtung nur zwei Versuche ausgeführt. Bei dem ersten erhielt ich eine geringe Menge Wasserstoff mehr, als sich für reines Metall berechnete.

Eine kleine Menge des magnetischen Anteils eines gebrauchten Katalysators gab mit verdünnter Schwefelsäure 11,6 ccm Wasserstoff (T = 19° B = 768 mm) = 10,86 ccm H bei 0° und B = 760 mm. Die Nickelbestimmung ergab, daß in der Lösung 0,0274 g metallisches Nickel enthalten waren.

Daraus ergibt sich für 1 g Nickel 396,3 ccm H. Da 1 g reines Nickel nach der Gleichung $Ni + SO_4H_2 = H_2 + SO_4Ni$ 381,6 ccm H entwickelt, würde sich berechnen, daß der bei dem Versuch verwendete magnetische Teil des Katalysators 103,8% Ni enthielt. Daß hier sogar zuviel Nickel gefunden wurde, erklärt sich leicht, wenn man bedenkt, wie groß die Analysenfehler sind. Es braucht bei der elektrolytischen Nickelbestimmung nur ein einziges Milligramm Nickel zurückgeblieben sein; wenn statt 27,4 mg 28,4 mg gefunden worden wären, ergäbe die Berechnung für 1 g Ni 382,4 ccm H = 100,2% Ni.

Bei dem zweiten Versuch erhielt ich 7,7 ccm H (T = 17° B = 756 mm) = 7,21 ccm (0°, 760 mm). Die Lösung enthielt 0,0352 g Ni.

Es berechnen sich daraus für 1 g Ni 204,8 ccm H. Wäre das Ni als Suboxyd von der Formel Ni_2O vorhanden, dann wäre die für 1 g Ni berechnete Menge H gleich der Hälfte von 381,6 ccm = 190,8 ccm und wäre das Ni in Form eines Suboxydes der Formel Ni_3O vorhanden, dann wäre die für 1 g Ni berechnete Menge H = $^2/_3$ von 381,6 ccm = 254,4 ccm. Es wurde aber mehr H gefunden, als bei Ni_2O und weniger als bei Ni_3O sich berechnete; neben Ni_2O müßte also noch metallisches Nickel vorhanden gewesen sein. Das Ergebnis des ersten Versuches berechtigt zu dem Schluß, daß der mit Hilfe des Magneten isolierte Teil des Katalysators aus reinem Nickel bestand, der zweite Versuch berechtigt aber keineswegs zu dem Schluß, daß kein metallisches Nickel vorhanden war. Findet man die für reines Nickel berechnete Menge Wasserstoff, oder mehr Wasserstoff als sich für Suboxyd Ni_3O berechnet, so ist das ein Beweis für die Anwesenheit von metallischem Nickel. Findet man aber nicht mehr Wasserstoff,

als der Gleichung $Ni_3O + 3\ SO_4H_2 = 3\ Ni\ SO_4 + H_2O + 2\ H_2$ entspricht, also auf 3 Ni 2 H_2, dann beweist dies gar nichts, aus dem einfachen Grunde, weil Gemische von metallischem Nickel und Nickeloxydul im Verhältnis 2 Ni + NiO sich in diesem Falle genau so verhalten, wie Nickelsuboxyd Ni_3O sich verhalten würde, und wenn die einzelnen Teilchen noch unverändertes Nickeloxyd, Ni_2O_3, einschließen, kann man trotz der Anwesenheit von metallischem Nickel weniger Wasserstoff erhalten als Nickelsuboxyd Ni_3O liefern würde.

Einen Beweis für die Abwesenheit von Nickelmetall kann man aus den Versuchsergebnissen Bedford's und Erdmann's unter keinen Umständen herleiten, wohl aber einen Beweis für die Anwesenheit von Nickelmetall aus den Ergebnissen der Untersuchungen von Meigen und Bartels sowie von Normann und Pungs und aus dem einen meiner Versuche.

Die gebrauchte Katalysatormasse enthält eben Nickel metall neben Nickeloxydul, vielleicht auch im Innern der Teilchen noch unverändertes Nickeloxyd, und ein solches Gemisch verhält sich analytisch natürlich genau wie ein angenommenes „Nickelsuboxyd" oder wie ein Gemisch von „Nickelsuboxyd" und anderen Nickeloxyden sich verhalten würde.

Die von mir ausgeführten Versuche haben durchaus bestätigt, was Meigen und Bartels sowie Normann und Pungs bereits festgestellt hatten, daß sich bei der Fetthärtung unter Anwendung von Nickeloxyden aus diesen durch die Einwirkung des Wasserstoffs Nickelmetall bildet. Damit ist auch bewiesen, daß die Annahme Bedford's und Erdmann's, das Oel wirke als „Schutzelement" hindernd auf die Reduktion und ließe sie bei einem Suboxyd Halt machen, falsch ist. Durch den Nachweis, daß Nickelmetall aus dem Nickeloxyd auch im Oel gebildet wird, ist erwiesen, daß das Oel die Reduktion zu Metall nicht verhindert.

Am Schlusse seiner letzten Abhandlung[1]) schreibt Erdmann: „Die Bildung eines Nickeloxydhydrürs konnte wahrscheinlich gemacht werden. Dieses Zwischenprodukt gewährt die befrie-

[1]) Journ. f. prakt. Chemie 1915, 91, S. 506.

digendste, theoretische Erklärung des Vorganges der Hydrogenisation."

Nach dem Vorhergehenden muß man annehmen, daß Erdmann hier ein Nickelsuboxydhydrür meint, für das er die Formel H—Ni—O—Ni—H aufstellt. Er nimmt aber auch noch die Bildungsmöglichkeit anderer Hydrüre an: So schreibt er S. 409:

„Eine solche Auffassung (vermehrte Wasserstoffentwickelung mit Säuren infolge von Hydrürbildung) bietet weder beim Nickeloxydul, noch bei niederen Nickeloxyden theoretische Schwierigkeiten, da man sich hydrierte Nickeloxyde in den Formen I. H—Ni(OH), II. H—Ni—O(OH), III. H—Ni—O—Ni—H u. a. m. leicht vorstellen kann."

Solche Formeln lassen sich auf dem Papier leicht aufstellen, „leicht vorstellen" kann ich mir aber derartige Hydrüre nicht. Bei der Temperatur, bei denen sie sich nach Erdmann bilden sollen, das ist die Temperatur, bei der Nickeloxyde durch Wasserstoff zu Metall reduziert werden, kommen sie mir vor, wie Verbindungen von Feuer und Wasser.

Erdmann behauptet zwar, es stehe experimentell fest, daß die Reduktion der Nickeloxyde im Oel beim Suboxyd Halt mache, aber auch diese Behauptung, die durch den Nachweis des Nickelmetalls widerlegt ist, kann die Bildung von Nickeloxydhydrüren bei der Fetthärtung mit Nickeloxyd nicht wahrscheinlich machen.

Zur weiteren Stütze seiner Oxydhydrürhypothese erwähnt Erdmann: „Es sei darauf hingewiesen, daß das Hydrür H—Ni—Cl nach Schützenberger existenzfähig ist, obwohl nicht in reinem Zustand dargestellt."

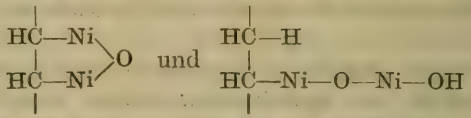
Schützenberger[1]) hat festgestellt, daß eine flüchtige Nickelverbindung entweicht, wenn man Nickelchlorür im Wasserstoffstrom oder Nickel im Chlorwasserstoffstrom auf Rotglut erhitzt. Er hat keineswegs feststellen können, welche Zusammensetzung diese Verbindung hat, und stellt lediglich die Hypothese auf, daß es ein Nickelchlorhydrat der Zusammensetzung H—Ni—Cl sein könnte. Er bevorzugt diese Hypothese gegenüber der Annahme, daß ein Nickelhydrür oder ein Chlorhydrat der Zusammensetzung $NiCl_2 + x\,HCl$ die flüchtige Verbindung sein könnte.

Diese Annahme Schützenberger's berechtigt aber doch keineswegs zu der Behauptung, „daß das Hydrür H—Ni—Cl

[1]) Compt. rendus 113, 1891.

nach Schützenberger existenzfähig ist". Die Existenz eines oder mehrerer Nickeloxydhydrüre wird dadurch um nichts wahrscheinlicher gemacht.

Formeln für hypothetische Zwischenverbindungen, wie Erdmann sie aufstellt,



kann man natürlich auf dem Papier ebenso leicht aufstellen, wie die Erdmann'schen Formeln für Nickeloxydhydrüre, man kann sogar ähnliche Formeln aufstellen mit Ni_2O oder Ni_4O oder irgend einem anderen hypothetischen Nickelsuboxyd. Solche Formeln haben aber ebensowenig Berechtigung, wie die der Oxydhydrüre.

Die Tatsache aber, daß Nickeloxyde bei der von Erdmann und seinen Mitarbeitern angewandten Härtungstemperatur durch Wasserstoff außerhalb des Oeles zu Metall reduziert werden und die Tatsache, daß sich bei der Fetthärtung unter Anwendung von Nickelverbindungen Nickel metall ohne jede Schwierigkeit und Unsicherheit nachweisen läßt, macht die Hypothese der Bildung und Wirkung von Suboxyden und Oxydhydrüren vollkommen haltlos.

Alle bisher bekannten katalytischen Wasserstoffüberträger sind Metalle, wie z. B. Platin, Palladium, Osmium, Nickel, Kupfer, Uran, nicht ein einziger Fall ist bekannt, in dem nachgewiesen wäre, daß ein Metall oxyd als Wasserstoffüberträger wirken kann. Bei Temperaturen, bei denen das Metalloxyd für sich durch Wasserstoff reduziert wird, ist eine Wasserstoffübertragung durch das Metalloxyd, bei der das Oxyd doch zweifellos mit dem Wasserstoff in innigste Berührung kommen muß, ebenso unwahrscheinlich, wie es eine Sauerstoffübertragung durch ein Metallhydrür ist.

Auch durch die Ausführungen Erdmann's und seiner Mitarbeiter ist nicht der geringste Beweis weder für die Bildung noch für die Wirkung eines Nickelsuboxydes oder von Oxydhydrüren erbracht worden und nicht der geringste Anhalt dafür, daß die Hypothese der Wirkung des Oeles als Schutzelement möglicherweise richtig sein könnte. Es ist dagegen festgestellt, daß das Oel bei einem sicher nachweisbaren Teil des Oxydes die Reduktion zu Metall nicht verhindert. Daraus folgt, daß das Oel die Reduktion der übrigen Mengen des Oxydes zu Metall auch nicht verhindern kann. Die vollständige Reduktion der gesamten Oxydteilchen wird höchstens dadurch gehindert, daß der Wasserstoff nicht

bis in das Innere der mit Oel getränkten und mit fettsaurem Nickel durchsetzten Teilchen eindringen kann.

Zur Stütze der Hypothese, daß Nickelsuboxyde oder Oxydhydrüre sich bilden und als Wasserstoffüberträger wirken, ist die Hypothese der Wirkung des Oeles als „Schutzelement" unbedingt notwendig. Da nun aber diese Hypothese hinfällig geworden ist, fallen auch die Hypothesen der Bildung und Wirkung von Suboxyd und Oxydhydrüren und der Anlagerung dieser an die ungesättigten Stellen der Oleinmoleküle in sich zusammen.

Will man zur Erklärung der Wasserstoffübertragung Anlagerungsverbindungen als Zwischenstufen annehmen, so ist die Annahme wohl die nächstliegende, daß es Nickel m e t a l l ist, das sich an die ungesättigte Stelle der Oleinmoleküle anlagert und das dann wieder durch Wasserstoff verdrängt wird. Mehr Wahrscheinlichkeit für sich hat aber wohl die Annahme, daß der Wasserstoff mit dem Metall ein Hydrür bildet, und daß die ungesättigte Verbindung dann dem Hydrür die Wasserstoff a t o m e entzieht. Eine Verdrängung des Nickels aus einer Anlagerungsverbindung durch m o l e k u l a r e n Wasserstoff ist viel unwahrscheinlicher.

Reduktion von Silberoxyd und Kupferoxyd zu Metall.

B e d f o r d und E r d m a n n haben sogar behauptet, daß das Oel auch die Reduktion von S i l b e r o x y d und K u p f e r o x y d zu den Metallen verhindert.

Sie haben Silberoxyd in raffiniertes Baumwollsaatöl eingetragen und nach der Erhitzung auf 260° eine Stunde lang Wasserstoff durch das Oel geleitet. Sie schreiben: „Das Silberoxyd blieb unverändert und leitete, in reinem Zustand isoliert, den elektrischen Strom nicht."

Wenn man diesen Versuch wiederholt, dann kann man schon mit dem bloßen Auge erkennen, daß sich reines Silbermetall bildet, und die elektrische Leitfähigkeit ist eine vorzügliche. Silberoxyd zerfällt übrigens auch ohne die Mitwirkung von Wasserstoff beim Erhitzen im Oel schon weit unterhalb 260° in Metall und Sauerstoff.

Es ist mir ein Rätsel, daß B e d f o r d und E r d m a n n die elektrische Leitfähigkeit dieses reinen Silbermetalles nicht erkennen konnten. Sie hätten das Silberpulver nur im Mörser zu reiben brauchen, um es zu blankem Metall zu polieren. Es leitet aber auch ohne dies vorzüglich.

E r d m a n n will auch hier, wie beim Nickeloxyd, die Reduktion des Silberoxyds auf das Vorhandensein von r e d u z i e r e n d e n S t o f f e n i m B a u m w o l l s a m e n ö l zurückführen,

obgleich er zugeben muß[1]), daß bei der Wiederholung des von Bedford in England ausgeführten Versuches mit reinem Baumwollsamenöl eine teilweise Reduktion des Silberoxyds zu Silber bei 260° eintrat. Er bemerkt dazu:

„Ich bin überzeugt, daß die Art des Oeles, vielleicht auch die Bereitung des Silberoxyds die Ursache dieses verschiedenen Verhaltens ist."

Mit einer derartigen Annahme oder „Ueberzeugung" ist aber die Tatsache, daß das Silberoxyd ganz glatt zu Silber reduziert wird, nicht zu widerlegen. Ich habe die Versuche auch mit anderen Oelen als mit Baumwollsamenöl ausgeführt (mit Erdnußöl und Sesamöl). Dabei wird der Boden des Kolbens teilweise blank versilbert, das durch Absetzenlassen und Auswaschen mit Benzol isolierte Silber bildet teils glänzende Flitterchen wie Blattsilber, teils ein graues Pulver, das beim Reiben glänzend weißes Metall ergibt. Beim Kupferoxyd ist es nicht anders. Sowohl Kupferoxydul wie Kupferoxyd werden in einem beliebigen reinen Oel bei 250—260° durch Wasserstoff glatt zu Metall reduziert, was man schon mit bloßem Auge erkennen kann. Die Wandung des Kolbens wird, wenn das Kupferoxyd in dem Oel fein verrieben wird, schön blank verkupfert, und das durch Absetzenlassen gesammelte Kupfer läßt sich schon in dem Oelrest, besonders aber nach dem Auswaschen mit Benzol, durch Reiben in blankes Metall verwandeln. Beim Silberoxyd und beim Kupferoxyd ist die Hinfälligkeit der Hypothese von Bedford und Erdmann, daß das Oel als „Schutzelement" wirkt, schon mit bloßem Auge zu erkennen. Man kann nicht sagen, daß die Hypothese bei den Nickeloxyden besser begründet ist, weil das reduzierte Nickelmetall nicht so blank ist wie Silber und Kupfer, und weil es nicht ganz so leicht ist, das Nickelmetall als solches zu erkennen. Sorgfältig ausgeführte Versuche haben gezeigt, daß die Hypothese bei den Nickeloxyden genau so hinfällig ist, wie bei Silber- und Kupferoxyd.

Nickelsalze.

Nicht anders als Nickeloxyd wirken bei der Fetthärtung Nickelsalze. Auch diese geben infolge der Einwirkung des Wasserstoffs zunächst Nickelmetall und dieses wirkt dann als Wasserstoffüberträger. Bedford und Erdmann sind allerdings auch hierüber anderer Ansicht. Sie schreiben über die Wirkung organischer Nickelsalze[2]):

[1]) Journ. f. prakt. Chemie 1915, 91, S. 483.
[2]) Journ. f. prakt. Chemie 1913, 87, S. 445.

„Organische Nickelsalze wirken an sich nicht als Reduktionskatalysator. Sie werden aber in dem auf 200—250° erhitzten Oele, sobald eine bestimmte Temperatur erreicht ist, durch Wasserstoff zersetzt, indem sich Nickeloxyde und unter bestimmten Bedingungen auch metallisches Nickel bildet. Die Nickeloxyde wirken dann als Wasserstoffüberträger.

Aus Nickelformiat entsteht unter den genannten Bedingungen bei 210° Nickelsuboxyd, bei 250° daneben auch metallisches Nickel."

Danach sollen also auch wieder Nickeloxyde als Wasserstoffüberträger wirken.

Nach einem Patent von Erdmann, D. R. P. 217846, werden aus Nickelsalzen organischer Säuren bei 150—250° durch Wasserstoff die freien Säuren abgespalten, wobei Nickelmetall zurückbleiben muß: $(RCOO)_2Ni + 2\,H = 2\,RCOOH + Ni$; im Oel müßte danach das Verhalten der Nickelsalze wieder anders sein, als bisher bekannt war.

Aber selbst wenn man „annimmt", daß die Nickelsalze in Oel durch Wasserstoff anders zerlegt werden als ohne Oel, daß in Oel tatsächlich Nickeloxyde gebildet werden, so ändert das an der Sache nichts, denn die Nickeloxyde werden dann einfach ebenso wie das Nickeloxyd nach dem Verfahren von Bedford und Erdmann zu Nickelmetall reduziert, und dieses wirkt dann als Wasserstoffüberträger.

Bei Anwendung von Nickelformiat kann man das Vorhandensein von Nickelmetall nach der Härtung auch bei 210° genau so gut wie bei Anwendung von Nickeloxyd durch die Feststellung der elektrischen Leitfähigkeit und durch die Bildung von Nickelcarbonyl nachweisen.

Andere organische Nickelsalze verhalten sich nicht anders.

Auch Bergius bezweifelt nicht, daß aus organischen Nickelsalzen, besonders aus dem Nickelformiat, Nickelmetall entsteht, und daß dieses dann als Katalysator wirkt. Er schreibt[1]):

„Technische Bedeutung hat ein Verfahren von Wimmer und Higgins gewonnen, die organische Nickelsalze, so z. B. das ameisensaure Nickel, im Oel auflösten und nachher unter Erwärmung Wasserstoff einleiteten. Der Katalysator wird auch bei diesem Verfahren im Oel selbst erzeugt, indem das ameisensaure Nickel in Nickel und Kohlensäure zerfällt und das Nickel in feiner Verteilung im Oel bleibt. Die Abhängigkeit dieser Arbeitsweise vom Normann'schen Verfahren ist kaum zu bezweifeln."

[1]) Ztschr. f. angew. Chemie 1914, S. 524.

Nicht anders als Nickelformiat verhält sich auch das Nickelkarbonat, das von Fuchs und Granichstädten angewandt worden ist.

Bergius schreibt hierüber:

„Das Karbonat zerfällt bei der Arbeitstemperatur unter Kohlensäureabscheidung und Bildung von Nickeloxyden. Auch dieses Verfahren ist also entweder von dem Erdmann'schen oder von dem Normann'schen abhängig."

Da aber das aus dem Nickelkarbonat zuerst vielleicht entstehende Nickeloxydul durch die Einwirkung des Wasserstoffs bei der Arbeitstemperatur zu Nickelmetall reduziert wird, so ist auch bei der Anwendung von Nickelkarbonat der wirksame Katalysator nichts anderes als Nickel metall.

Das gleiche gilt für das Nickelborat, dessen Anwendung die Firma C. u. G. Müller, Speisefettfabrik A-G., Neukölln, nach der Ausarbeitung von H. Schönfeld zum Patent angemeldet hat. Schönfeld ist der Ansicht, daß Nickelborat selbst als Katalysator wirken kann, und daß der Wasserstoff keine chemische Veränderung des Borates bewirkt. Er schreibt[1]):

„Zwecks Erhöhung der katalytischen Wirksamkeit ist es vorteilhaft, das Borat vor der Verwendung auf 300° im Wasserstoffstrom zu erhitzen. Durch diese Behandlung verliert es den größten Teil des Krystallwassers; eine chemische Veränderung findet aber dabei nicht statt. Die Entziehung des Wassers ist von großer Bedeutung für die Härtung. Wird wasserhaltiges Salz als Katalysator verwendet, so verliert es den größten Teil des Krystallwassers während der Härtung und bildet Klumpen, welche sich nicht mehr im Oel so gut verteilen, wie das wasserärmere Salz. Auch ist bei der Hydrierung mit dem wasserhaltigen Borat eine höhere Temperatur erforderlich."

Um dieses Verfahren hat sich, wie schon erwähnt, ein Streit entsponnen zwischen Normann und Erdmann, von denen der erstere behauptet, daß auch hier der wirksame Katalysator nichts anderes ist als Nickel metall, während Erdmann angibt, daß sich Nickel suboxyd bildet. Durch zwei Versuche hat Erdmann festgestellt, daß einfach durch Erhitzen auf 290—340° im Luft- oder Stickstoffstrom entwässertes, nicht mit Wasserstoff behandeltes Nickelborat bei 160—180° nicht als Wasserstoffüberträger wirkt. Die Richtigkeit dieser Versuchsergebnisse kann ich bestätigen. Selbst bei 250—260° konnte ich keine härtende Wirkung des nicht mit Wasserstoff behandelten Nickelborats auf Sesamöl feststellen. Die Jodzahl hatte nach 1½ stündiger Dauer des Versuches nicht

[1]) Seifensieder-Zeitung 1914, S. 945.

abgenommen. Lediglich entwässertes, nicht mit Wasserstoff behandeltes Nickelborat wirkt also nicht als Wasserstoffüberträger. Die Wirkung tritt erst ein, wenn durch die Behandlung mit Wasserstoff bei höherer Temperhtur (300—400°) das Borat, oder ein erheblicher Anteil desselben, eine Zerlegung und Reduktion erfahren hat.

Darüber, daß das Borat im Gegensatz zu der Annahme Schönfelds eine chemische Veränderung durch die Wirkung des Wasserstoffs erleidet, stimmt Erdmann mit Normann vollkommen überein. Eine chemische Veränderung des Borats ist auch sehr leicht zu erkennen. Das genügend lange bei 300° (oder auch bei höherer Temperatur) mit Wasserstoff behandelte Nickelborat verteilt sich im Oel mit braunschwarzer Farbe im Gegensatz zu dem Borat, das im Luft- oder Stickstoffstrom lediglich entwässert wurde. Letzteres behält eine grüne Farbe. Das mit Wasserstoff behandelte Borat reduziert Eisenchlorid, Phosphormolybdänsäure und Phosphorwolframsäure, was nicht der Fall sein würde, wenn es lediglich entwässert und nicht reduziert wäre. Es fragt sich nur noch, ob das reduzierte Borat Nickel metall, wie Normann behauptet, oder Nickel suboxyd, wie Erdmann behauptet, enthält. Nach Erdmann soll die Borsäure als „Schutzelement" die Reduktion zum Metall verhindern, die Reduktion soll, weil Borsäure zugegen ist, nur bis zum Suboxyd gehen. Durch die Carbonylreaktion läßt sich aber leicht nachweisen, daß die Hypothese Erdmann's falsch ist. Die Borsäure hindert die Reduktion bis zum Metall nicht, denn es läßt sich in dem mit Wasserstoff behandelten Nickelborat Nickel metall nachweisen. Erhitzt man Nickelborat so lange bei 300° im Wasserstoffstrom, bis eine katalytische Wirkung festzustellen ist, dann ist auch durch die Carbonylreaktion Nickelmetall nachzuweisen. Bei 300° erfolgt die Zerlegung und Reduktion des Nickelborats ziemlich langsam wie Normann[1]) bereits ausgeführt hat. Meine eigenen Versuche bestätigen die Angaben Normann's. Halbstündiges Erhitzen des Borats im Wasserstoffstrom, wie es Schönfeld vorschreibt, genügt nicht, um aus dem Borat soviel Nickelmetall zu erzeugen, daß ein brauchbarer Katalysator entsteht, es sei denn, daß das Borat beim Auswaschen mit Wasser durch hydrolytische Spaltung zum Teil schon in Nickelhydroxydul umgewandelt ist. Die mit einem Nickelborat von Kahlbaum, das ½ Stunde bei 300° mit Wasserstoff behandelt war, erzielte Härtung war sehr gering, und dementsprechend war auch die Carbonylreaktion nur sehr

[1]) Seifensieder-Zeitung 1915, No. 3.

schwach. Erst wenn man das Borat längere Zeit bei 300–400° mit Wasserstoff behandelt, erhält man einen wirksamen Katalysator, und dann läßt sich durch die Carbonylreaktion Nickelmetall mit aller Deutlichkeit nachweisen. Die Carbonylreaktion läßt sich in der von Normann beschriebenen Weise leicht ausführen.

Man läßt das reduzierte Borat im Wasserstoffstrom erkalten, verdrängt den Wasserstoff durch Kohlendioxyd, bringt das reduzierte Borat in Wasser, erwärmt dieses etwas, um die Borsäure (Bortrioxyd) aufzulösen, und filtriert das Ungelöste, das zum Teil noch aus nicht reduziertem Borat besteht, durch einen Goochtiegel ab, mit der Vorsicht, daß keine Luft durch den Niederschlag gesogen wird. Der durch Abpressen mit Filtrierpapier von einem Teil des Wassers befreite Niederschlag wird noch feucht in das Rohr des elektrischen Ofens zurückgebracht und unterhalb 100° im Wasserstoffstrom getrocknet. Nach dem Trocknen leitet man Kohlenoxyd durch das Rohr und zerlegt das Nickelcarbonyl durch Erhitzen in einem mit Porzellangrieß beschickten, schwer schmelzbaren Glasrohr.

Auf diese Weise läßt sich das Vorhandensein von Nickelmetall in dem mit Wasserstoff behandelten Nickelborat mit Sicherheit nachweisen. Es wird nach dem Schönfeld'schen Verfahren also erst feinverteiltes Nickelmetall hergestellt und dieses wird dann zur Fetthärtung benutzt.

Nach einer zu Anfang dieses Jahres ausgelegten Patentanmeldung will die Firma C. u. G. Müller auch Nickelsilikat als Katalysator für die Fetthärtung verwenden. Auch dieses Nickelsalz wirkt an sich nicht als Wasserstoffüberträger. Erhitzt man aber Nickelsilikat im Wasserstoffstrom bei etwa 300°, so erhält man ein aus einem Gemisch von sehr feinverteiltem Nickelmetall und Kieselsäureanhydrid bestehendes Pulver, das ein sehr guter Katalysator ist. Letzteres ist weiter nicht zu verwundern, weil das durch Reduktion aus dem Silikat erhaltene Gemisch ziemlich genau das gleiche ist, wie ein mit Hilfe von Kieselgur hergestellter Nickelkatalysator.

Zusammenfassung.

Es ist lediglich eine Annahme Erdmann's und seiner Mitarbeiter, daß die Reduktion der Nickeloxyde durch Wasserstoff im Oel bei einem Suboxyd haltmacht.

Es ist lediglich eine Annahme, daß ein solches Suboxyd als Wasserstoffüberträger wirkt. Die Existenz eines Nickelsuboxyds ist überhaupt noch zweifelhaft.

Es sind lediglich Annahmen, daß Nickeloxydhydrüre sich bilden können, und daß diese als Wasserstoffüberträger wirken.

Es sind lediglich Annahmen und Behauptungen, daß Nickelverbindungen, wie Nickelborat, -silikat und andere Salze als Wasserstoffüberträger wirken können.

Festgestellt ist dagegen mit aller Sicherheit, sowohl durch die elektrische Leitfähigkeit, wie durch die Carbonylprobe (auch bei 30°), daß Nickel metall entsteht, wenn unter Anwendung von Nickeloxyd und anderen Nickelverbindungen eine Fetthärtung eintritt.

Es ist damit auch festgestellt, daß die Reduktion des Nickeloxyds durch Wasserstoff im Oel nicht bei einem Suboxyd haltmacht, sondern ebensogut wie bei der trockenen Reduktion bis zum Metall geht.

Festgestellt ist ferner, daß das Nichterkennenkönnen des Nickelmetalls durch die elektrische Leitfähigkeit seitens Erdmann's und seiner Mitarbeiter lediglich in den Verunreinigungen der untersuchten Massen mit fettsaurem Nickel und anderen Stoffen seine Ursache hat. So haben Siegmund und Suida nicht einmal einen Gehalt von mindestens 48% Nickelmetall, der nach ihren eigenen Analysen vorhanden gewesen sein muß, durch die elektrische Leitfähigkeit erkennen können.

Die von Erdmann zum Beweise der Wirkung von Nickeloxyden angeführten Vergleichsversuche können nicht als Beweis gelten, weil eine Vergleichsmöglichkeit bei den Versuchen wegen der verschiedenartigen Beschaffenheit des trocken oder in Oel reduzierten Nickelmetalles ausgeschlossen ist.

Es muß als erwiesen gelten, daß bei der Fetthärtung unter Anwendung von Nickeloxyd oder Nickeloxydul und von Nickelsalzen der Wasserstoffüberträger lediglich das aus den Verbindungen durch die Einwirkung des Wasserstoffs entstehende freie Nickelmetall ist.

Nach allem was nach dem heutigen Stande der Wissenschaft erkennbar und durch exakte Versuche nachgewiesen ist, gilt der Satz: „Keine Fetthärtung ohne freies Metall."

Aus dem pharmakologischen Institut der Universität Leipzig.

Ueber Krotonharz.

Von R. Boehm.

(Eingegangen den 19. XI. 1915.)

Im Jahre 1895 beschrieben Dunstan und Boole[1]) als wirksamen Bestandteil des Krotonöls einen festen, harzähnlichen Körper, Krotonresin. Ich wurde auf diese Mitteilung erst aufmerksam, nachdem ich mich vor 7 Jahren schon längere Zeit mit der Untersuchung des Krotonöls beschäftigt hatte und zu ähnlichen Ergebnissen wie die oben genannten Autoren gelangt war. Aus von Merck bezogener, nach Kobert's Vorschrift dargestellter „Krotonolsäure" konnte ich reichliche Mengen eines in Petroläther unlöslichen neutralen Anteils von stärkster Wirkung abtrennen, der bei weiterer Reinigung ein fast farbloses, in seinen Eigenschaften dem Krotonresin ähnliches Harz lieferte. Die chemische Untersuchung des Krotonöls und Krotonharzes wurde dann mit längeren Unterbrechungen von mir fortgesetzt.

Das von einer hiesigen Drogenhandlung bezogene hellgelbe bis braunrote Rohöl war nach Angabe des Fabrikanten aus Ceylonsaat hergestellt. Während mehrerer Jahre war nur dunkleres, später wiederum nur ganz helles Oel zu beschaffen.

Krotonöl ist bekanntlich optisch rechtsdrehend. Bei den von mir untersuchten Oelen variierte $[\alpha]_D$ zwischen $+ 5^0$ und $+ 8^0$. Ich füge einige nähere Daten hierfür bei.

---

[1]) Pharmaceut. Journ. and Transact. 55, 1895, S. 5. Die Autoren gingen von dem in starkem Alkohol löslichen Anteil des Oeles aus und verseiften denselben durch Erhitzen mit Bleiglätte und Wasser auf dem Dampfbade; durch fraktionierte Fällung des alkoholischen Auszuges des Bleipflasters mit Wasser wurde schließlich das Harz gewonnen, das auch aus der Kobert'schen Krotonolsäure zu erhalten war, die die Autoren als ein größtenteils aus unwirksamen Fettsäuren und Krotonresin bestehendes Gemenge bezeichnen. Die Analyse führte zu der Bruttoformel $C_{13}H_{18}O_4$. Bei der Behandlung mit Alkali entstanden Fettsäuren der Essigsäurereihe, aber kein Glycerin. Der Körper-Schmelzpunkt 90° — ist chemisch indifferent.

No.	Farbe des Oels	$[\alpha]_D$	Lösungsmittel	Säurezahl
1	hellgelb	$[\alpha]_D^{18°} + 5° 39'$	Chloroform	8,4
2	hellgelb	$[\alpha]_D^{17°} + 7° 29'$	Chloroform	16,8
3	braungelb	$[\alpha]_D^{17°} + 7° 3'$	Chloroform	26,04
4	hellgelb	$[\alpha]_D^{18°} + 5° 36'$	Chloroform	—
5	hellgelb	a) $[\alpha]_D^{21°} + 6° 30'$	ohne Lösungsmittel	—
		b) $[\alpha]_D^{21°} + 6° 17'$	Chloroform	—
6	braunrot	$[\alpha]_D^{18°} + 8° 12'$	Chloroform	—

Wie aus den Zahlen unter 5 a) und b) ersichtlich, hat es keinen Einfluß auf den Grad der Drehung, ob man das Oel ohne Lösungsmittel oder in Chloroform gelöst polarisiert.

Die optische Aktivität des Rohöls gewinnt an Bedeutung durch den Umstand, daß sie, wie ich fand, in erhöhtem Maße auch dem Krotonharze zukommt. Da das Oel nach meinen bisherigen Untersuchungen außer diesem keine anderen optisch aktiven Substanzen enthält, und der Drehungswinkel in Chloroformlösungen dem Prozentgehalt an Harz proportional ist, so gibt die polarimetrische Untersuchung des Oels einen bequemen Maßstab für seine Wertbestimmung ab.

Durch mehrmalige Extraktion des Rohöls mit je vier Vol. Methylalkohol (in der Kälte) kann dem Oel das wirksame Harz nahezu vollständig entzogen werden. Die Destillationsrückstände des Methylalkohols dienen zweckmäßig zur Isolierung des Krotonharzes. Das hinreichend oft mit Methylalkohol extrahierte Oel ist schließlich fast neutral und optisch inaktiv.

Zum Beleg hierfür mögen die folgenden Daten dienen:

110 g helles Oel $[\alpha]_D^{20}$ 5° 45′: Säurezahl 8,4. gaben:

1. nach dreimaliger Extraktion mit CH_3OH 15,0 g Extrakt (13,6%) und 95 ccm Oel: $[\alpha]_D^{20} + 1° 15'$; Säurezahl 0,56,
2. nach abermals dreimaliger Extraktion des Oelrückstandes von 95 ccm 6,0 g Extrakt und 81 ccm Oel: $[\alpha]_D^{20} + 0° 30'$,
3. nach weiterer sechsmaliger Extraktion obiger 81 ccm Oel verblieben 5,4 g Extrakt und 70 ccm Oel: $[\alpha]_D^{20} = 0$.

Die Drehung der Auszüge 1—3 betrug $[\alpha]_D^{20} + 23{,}75°$;
„ „ „ „ 4—6 „ $[\alpha]_D^{20} + 18{,}03°$;
„ „ „ „ 7—12 „ $[\alpha]_D^{20} + 4{,}01°$.

Die Acidität des käuflichen Krotonöls schwankt nach einigen in obiger Zusammenstellung angeführten Zahlen in weiten Grenzen (Säurezahl 8,4—26,04).

Das rohe Krotonöl hat noch eine weitere chemische Eigentümlichkeit: bei der Einwirkung von fixen Alkalien in alkoholischer Lösung entsteht eine tief rotbraun gefärbte Seifenmasse, während bekanntlich die meisten fetten Pflanzenöle fast farblose Alkaliseifen bilden. Ich fand, daß auch diese Reaktion vom Krotonharz herrührt. Völlig davon durch Extraktion mit Methylalkohol befreites Krotonöl gibt eine farblose Seifenmasse. Krotonharz selbst färbt sich in alkoholischer Lösung, je nach der Konzentration, schon in der Kälte oder erst nach gelindem Erwärmen auf Zusatz von alkoholischem Kali, oder noch besser von Natriumalkoholat, mehr oder weniger intensiv rotbraun. Die Reaktion ist zwar nicht sehr empfindlich — die Grenze liegt bei einem Gehalt der Lösung von 0,2—0,25% reinem Krotonharz —, kann aber trotzdem bei der chemischen Untersuchung gelegentlich gute Dienste leisten.

Darstellung des Krotonharzes.

Das Verfahren, durch welches ich zu reinem Krotonharz gelangte, war ein anderes als das von Dunstan und Boole angewandte.

Als Ausgangsmaterial diente das Methylalkoholextrakt des Rohöls. Bei Verarbeitung größerer Mengen begnügte ich mich mit ein- bis dreimaliger Extraktion des Rohöls mit 4 Vol. Methylalkohol, wodurch 19—25% des Oelgewichts an Extrakt erhalten wurden.

Zunächst wurden nun diesem ein dickes Oel bildenden Extrakt die freien Fettsäuren entzogen. Man kann dazu zweierlei Wege einschlagen. Der eine, etwas zeitraubendere, besteht darin, daß in die 10%ige Lösung des Extraktes in absolutem Alkohol sukzessive so lange in kleinen Portionen und unter anhaltendem Schütteln festes, feinst gepulvertes Barythydrat eingetragen wird, bis die Flüssigkeit nach dem Absetzen auf Lackmus nicht mehr sauer bzw. ganz schwach alkalisch reagiert. Der Umschlag macht sich hierbei auch dadurch bemerklich, daß die Baryumseifen sich rascher absetzen und die Flüssigkeit einen rötlichen Farbenton annimmt, der sich rasch bis tiefrot steigert, wenn überschüssiges Barythydrat zugegeben worden ist. Die voluminösen unlöslichen Baryumverbindungen lassen sich leicht und rasch von der gelbrötlichen klaren Flüssigkeit abfiltrieren; das Filtrat kann dann unmittelbar weiter verarbeitet werden.

Etwas bequemer, aber weniger empfehlenswert hinsichtlich der Harzausbeute ist das folgende Verfahren. Je 50 g Extrakt werden mit 70 ccm Pottaschelösung (10%ig) und 15 ccm H_2O im Scheidetrichter gut gemischt, hierauf 250 ccm Petroläther und 50 ccm Alkohol zugegossen und damit einige Minuten lang gut durchgeschüttelt. Die wässerige Schicht enthält dann die Kaliseifen der freien Fettsäuren, im Petroläther bleiben die Neutralfette und die Hauptmenge des Krotonharzes zurück; ein erheblicher Teil des letzteren wird allerdings in die alkoholhaltige wässerige Schicht mitgerissen, der man es eventuell durch Ausschütteln mit Aether wieder entziehen kann. Aus 400 g Extrakt resultierten so beispielsweise 195 g freie Fettsäuren und 202 g des Gemisches von Neutralfetten und Krotonharz. Die freien Fettsäuren erwiesen sich nach entsprechender Isolierung als unwirksam. Durch Wasserdampfdestillation konnten aus dem Gemenge derselben die niederen Glieder der Essigsäurereihe, wie Essigsäure, Buttersäure, Valeriansäure usw. niemals auch nur Spuren, ebensowenig wie Tiglinsäure erhalten werden. Sie sind also jedenfalls im Krotonöl nicht als freie Säuren vorhanden. Nach dem Abdestillieren des Alkohols aus dem bei der zuerst beschriebenen Barytmethode erhaltenen Filtrate, bzw. nach dem Abdestillieren des Petroläthers bei Befolgung der zweiten Methode hat man nunmehr Gemische von Neutralfett und Krotonharz vor sich. Aber auch hieraus ist das Harz nicht ohne weiteres, etwa durch verschiedene Lösungsmittel von den großen Mengen der Neutralfette zu trennen; es ist unerläßlich, die letzteren soweit wie möglich zu verseifen. Natron und Kali sind hierzu ungeeignet, weil sie sofort das Harz tiefgreifend zersetzen. Ich vollzog daher die Lipolyse durch Enzyme, in den früheren Versuchen durch Rizinuslipase (sorgfältig durch Aetherextraktion entfettete und dann fein gepulverte Rizinussamenkerne, möglichst frisch hergestellt; davon auf 100 g Substrat 10,0 g und 60 ccm $^1/_{10}$-N.-Essigsäure, 8 Tage lang unter zeitweiligem Umschütteln stehen gelassen). Später wurde entfettetes Chelidoniumsamenpulver verwendet, das erheblich wirksamer ist als Rizinuslipase und den Zusatz von Essigsäure überflüssig macht.

Nach Beendigung der Enzymwirkung wird in beiden Fällen das Gemisch erst wiederholt mit Alkohol und zuletzt mit Aether extrahiert. Die noch Wasser und das Glycerin enthaltenden alkoholischen Auszüge werden zunächst für sich abdestilliert und der Destillationsrückstand mit Aether extrahiert, der endlich mit dem letzten ätherischen Auszug zusammen der Destillation unterworfen wird. Der gesamte Destillationsrückstand wird dann nach einer

der beiden oben beschriebenen Methoden abermals von den freigewordenen Fettsäuren getrennt.

Auch durch Anwendung einer der beiden genannten Lipasen läßt sich in unserem Falle das Neutralfett nicht entfernt vollständig zerlegen, obwohl es leicht gelingt, die Säurezahl des Gemisches sehr bedeutend zu erhöhen. Die Versuche mit Rizinuslipase sind als Belege hierfür wegen des Essigsäurezusatzes nicht gut zu verwerten. Nach Verseifung mit Chelidoniumsamen (ohne Essigsäurezusatz) wurde wiederholt eine Zunahme der Säurezahl um das 5—12 fache konstatiert.

Es läßt sich zurzeit nichts Sicheres darüber sagen, weshalb im vorliegenden Falle sich stets ein relativ großer Teil der Neutralfette der Enzymwirkung entzieht. Cholesterinfett konnte ich nicht nachweisen, halte es aber für wahrscheinlich, daß von einer gewissen Konzentration an das Harz die Enzyme schädigt und unwirksam macht.

Nach den zuletzt beschriebenen Prozeduren verbleibt ein dickflüssiges, wenig gefärbtes Oel, das immer noch in allen Verhältnissen in Petroläther löslich ist; es wird nun in Portionen von 30 bis 50 g in der fünffachen Menge absoluten Alkohols gelöst, in die Lösung sukzessive 3—5 g feinst gepulvertes Barythydrat gebracht, damit 15 Minuten lang gut durchgeschüttelt und dann sofort abfiltriert; das Filtrat behandelt man noch zweimal in gleicher Weise mit Barythydrat, wäscht die Barytmasse jedesmal wiederholt mit absolutem Alkohol und destilliert letzteren schließlich ab.

Dieses Barytverfahren ist das Ergebnis vieler Vorversuche. Barythydrat löst sich in absolutem Alkohol nur 0,036 : 100. Trotz dieser schwachen Konzentration macht sich bei Abwesenheit freier Fettsäuren die Einwirkung auf das Krotonharz beim Schütteln alsbald durch stärkere Rotfärbung der Flüssigkeit bemerklich. Läßt man die Einwirkung längere Zeit dauern, so wird allmählich ein großer Teil des Harzes zersetzt. Es hat sich rein empirisch als vorteilhaft erwiesen, wiederholt kleinere Mengen von Barytpulver einwirken zu lassen. In der abfiltrierten Flüssigkeit, in welcher der Bodenkörper fehlt, schreitet die Zersetzung auch in der Hitze nicht weiter fort. Die neben dem Harz noch vorhandenen Neutralfette werden durch die kleinen in Lösung befindlichen Barytmengen kaum angegriffen.

Dem im Vakuum einer Oelpumpe sorgfältigst von den letzten Spuren von Alkohol befreiten Destillationsrückstande kann man nunmehr durch Extraktion mit Petroläther alles Neutralfett entziehen, während der größte Teil des Harzes mit seinen braunroten Zersetzungsprodukten ungelöst im Kolben als fast pulvertrockene

Masse verbleibt. Diese muß nun aber noch von sehr geringen Barytmengen und den Zersetzungsprodukten des Harzes gereinigt werden. Zu diesem Zweck wird die Masse in Aether aufgenommen, die ätherische Lösung zuerst zweimal mit sehr verdünnter Salzsäure, dann zwei- bis dreimal mit Sodalösung (1%ig) und zuletzt mehrmals mit Wasser ausgeschüttelt. Endlich hinterläßt die so gereinigte und mit wasserfreiem Glaubersalz gut getrocknete ätherische Lösung nach längerem Evakuieren ihres Destillationsrückstandes an der Oelpumpe pulvertrockenes Krotonharz, das noch einige Male mit Petroläther abgewaschen, abermals gut evakuiert und dann möglichst trocken aufbewahrt wird.

Zur Erläuterung des beschriebenen Verfahrens möge noch folgendes beigefügt werden. Es hat sich gezeigt, daß das Harz nur unter der Bedingung isolierbar ist, daß ein Bruchteil desselben durch Einwirkung von Alkali (Baryt) zersetzt wird. Das Produkt dieser Zersetzung ist ein braunrotes, saures, in Sodalösung lösliches, in Petroläther unlösliches Harz, dessen Anwesenheit wahrscheinlich bewirkt, daß die Hauptmenge des unzersetzt gebliebenen Krotonharzes bei der nun folgenden Behandlung mit Petroläther von den zugleich noch vorhandenen Neutralfetten nicht mehr in Lösung mitgerissen wird und so isoliert werden kann.

Das bei der partiellen Zersetzung durch Baryt gebildete saure Harz ist unwirksam. Schüttelt man aber die ätherische Lösung eines Gemenges desselben mit wirksamem unzersetzten Krotonharz mit Sodalösung aus, so findet eine Löslichkeitsbeeinflussung insofern statt, als zugleich mit der unwirksamen Harzsäure erhebliche Mengen des an sich in Sodalösung unlöslichen Krotonharzes in Lösung mitgerissen werden und so die Existenz einer giftigen Säure vortäuschen können. Der giftigen Sodalösung kann aber das mitgerissene Krotonharz leicht durch Ausschütteln mit Aether wieder entzogen werden, und in der alkalischen Lösung verbleibt nur das Salz der gänzlich unwirksamen braunen Harzsäure.

Nimmt man unter der, wie schon erwähnt, zutreffenden Voraussetzung der Proportionalität von Drehungswinkel und Harzkonzentration die optische Drehung zum Maßstab, so läßt sich hieraus der Gehalt des Rohöls an Harz berechnen und auch die durch das beschriebene Darstellungsverfahren erzielte Ausbeute beurteilen. Dafür diene folgendes Beispiel. Zu einem im größeren Maßstab durchgeführten Versuch diente ein Rohöl von $[\alpha]_D = + 6{,}1^0$. Die Drehung des daraus gewonnenen reinen Krotonharzes war $[\alpha]_D = + 61{,}1^0$. Hieraus würde sich ein Gehalt des Rohöls von etwa 10% reinen Krotonharzes berechnen. Durch nur einmalige Methylalkoholextrak-

tion resultierten 19% Extrakt $[\alpha]_D = + 19{,}1^0$; es waren also etwa 2 Drittel der optisch aktiven Substanz im Extrakt enthalten. Die Ausbeute, die für 1 kg Oel theoretisch sich auf 100 g beziffert, betrug nur 20,0 g, also 20% der berechneten. Bei der Umständlichkeit des Verfahrens ist dieses Ergebnis nicht befremdlich.

Ich habe schließlich Krotonharz auch durch Verseifung des Methylalkoholextraktes mit Bleiglätte auf dem Wasserbad dargestellt Auch hierbei färbte sich die Masse sehr intensiv dunkelbraun, und findet also ebenfalls eine teilweise Zersetzung des wirksamen Körpers statt. Ich erhielt aber auch so ein wirksames Harz, das zwar im äußeren Aussehen dem nach meiner Methode gewonnenen ähnlich war, sich aber von demselben durch dunklere Farbe und eine sehr erheblich geringere optische Aktivität $[\alpha]_D^{20} = + 35{,}33^0$ unterschied.

Chemische Charakteristik des Krotonharzes.

Ich erhielt das Harz aus verschiedenen Rohölsorten als fast farbloses oder hellrötlichgelbes, leicht stäubendes Pulver; ein scharfer Schmelzpunkt ist nicht zu ermitteln; zwischen 80—90° wird die Substanz im Kapillarröhrchen weich, aber nicht dünnflüssig. Geruch fehlt; der Geschmack kleinster Mengen ist zunächst bitter, hinterher sehr scharf und lange anhaltend brennend. Im übrigen verhält sich der Körper wie ein Kolloid und war auf keine Weise zum Krystallisieren zu bringen.

Verhalten gegen Lösungsmittel. In Wasser ist Krotonharz nicht ganz unlöslich. Nach längerem Erhitzen damit auf dem Wasserbad in einem zugeschmolzenen Glasrohr löst sich so viel, daß die auch nach dem Erkalten klar bleibende hellgelbe Flüssigkeit auf Frösche intensiv giftig wirkt.

Die organischen Lösungsmittel lösen mit Ausnahme von Ligroin und Petroläther das Harz fast in allen Verhältnissen. Die Löslichkeit in den zuletzt genannten ist sehr gering, nimmt aber sehr bedeutend zu, sobald nur Spuren von Alkohol, Aether, Chloroform usw. vorhanden sind. Mit größter Zähigkeit hält Krotonharz Lösungsmittel fest. Unter Petroläther zerfließt es schon in der Kälte, wobei eine Lösung von Petroläther in Harz entsteht; in verdünnten alkoholischen oder Acetonlösungen wird das Harz durch Wasser, ähnlich wie Mastixtinktur, in den Zustand feinster Suspension übergeführt. Diese indifferente und sehr genau dosierbare Form ist für Versuche an Tieren am meisten zu empfehlen.

In fetten Oelen, wie z. B. Olivenöl, löst sich das Harz nur in der Wärme reichlicher in heißem Rizinusöl. Nach dem Erkalten solcher Lösungen scheidet sich ein Teil des Gelösten langsam in kleinen

runden Körnern wieder ab; auch wird es aus derartigen Oellösungen durch Petroläther großenteils wieder ausgefällt.

Durch Methylalkoholextraktion von Harz und freien Fettsäuren befreites Krotonöl löst bei 30° das Harz bis zu etwa 5%. Die Lösungen bleiben nach dem Erkalten zwar klar, werden aber gleichfalls durch Petroläther gefällt. Letzteres ist nicht mehr der Fall, wenn zur Lösung ein Gemisch obigen Krotonöls mit 10% der aus Rohkrotonöl dargestellten freien Fettsäuren verwendet wird. Auch in den freien Fettsäuren allein ist das Harz reichlich löslich.

Auf Grund dieser Tatsachen kann man wohl mit größter Wahrscheinlichkeit annehmen, daß Krotonharz im Rohöl und auch im Methylalkoholextrakt desselben einfach gelöst ist. Es ist ja auch an die Möglichkeit zu denken, daß bei der Barytbehandlung am Schlusse der Harzisolierung durch das Alkali, abgesehen von der teilweise weitergehenden Zersetzung, noch irgendeine andere chemische Veränderung der Harzes bewirkt wird, daß es vielleicht aus einer in Petroläther löslichen lockeren molekularen Verbindung mit irgendeinem der sonstigen Oelbestandteile losgelöst und so erst in Petroläther unlöslich wird. Ich habe keine experimentellen Anhaltspunkte für einen solchen Sachverhalt gefunden, kann aber seine Möglichkeit auch nicht in Abrede stellen.

Seinem sonstigen Verhalten nach ist Krotonharz ein chemisch ganz indifferenter Körper; die Reaktion seiner Lösungen ist neutral. In absolutem Aether gelöst, entwickelt es mit Natriummetall keinen Wasserstoff, scheint also freie Hydroxylgruppen nicht zu enthalten. Unter konzentrierter wässeriger Sodalösung bleibt das Harz in der Kälte dauernd ungelöst und unverändert; auch wässerige Alkalilaugen sind in der Kälte zunächst ohne Wirkung; nach längerem Stehen damit, viel rascher in der Wärme erfolgt unter Rotbraunfärbung Lösung und Zersetzung.

Alkoholische Lösungen des Harzes werden weder durch Bleiacetat noch durch Silbernitrat (in alkoholischer Lösung) gefällt.

Beim Kochen der alkoholischen Harzlösung mit rauchender Salzsäure färbt sich die Flüssigkeit anfangs schön rosenrot, dann dunkelrot, wobei ein intensiver, sehr eigentümlicher Modergeruch zu bemerken ist; Erwärmen mit konzentrierter alkoholischer Schwefelsäure bewirkt eine grasgrüne Färbung.

Die Jodzahl des Harzes war im Mittel mehrerer Bestimmungen 76,98.

Die polarimetrische Untersuchung von Präparaten, die aus verschiedenen Oelsorten dargestellt waren, gab (1 = 20 cm; Lösungsmittel Chloroform) folgende Zahlen:

No.	Bezeichnung des Rohöls	Temperatur der Ablesung	$[\alpha]_D$
1	sehr hell (1909)	20°	+ 49,96°
2	braungelb (1911)	20°	+ 63,23°
3	hell (1910)	19°	+ 58,81°
4	braungelb (1911)	19°	+ 57,61°
5	braungelb (1912)	20°	+ 60,08°
6	dunkelgelb (1912)	20′	+ 61,55°
7	sehr hell (1914)	22′	+ 57,60°

Der Elementaranalyse wurden drei verschiedene Präparate (No. 1, 3 und 2 obiger Tabelle) unterzogen.

A. Krotonharz $[\alpha]_D^{20^0} = + 49{,}96°$.

1. 0,0959 g gaben 0,0782 H_2O (0,0087 g entsprechend 9,07% H); 0,2460 CO_2 (0,0673 g entsprechend 70,21% C).

2. 0,1711 g gaben 0,1409 H_2O (0,0157 g entsprechend 9,18% H); 0,4346 CO_2 (0,1185 g entsprechend 69,26% C).

B. Krotonharz $[\alpha]_D^{19^0} = + 58{,}81°$.

1. 0,1377 g gaben 0,1063 H_2O (0,0118 g entsprechend 8,57% H); 0,3475 g CO_2 (0,0948 g entsprechend 68,85% CO_2).

2. 0,1512 g gaben 0,1160 H_2O (0,0129 g entsprechend 8,53% H); 0,3803 CO_2 (0,1037 g entsprechend 68,59% C).

C. Krotonharz $[\alpha]_D^{20^0} = + 63{,}23°$.

1. 0,1400 g gaben 0,1132 H_2O (0,0126 g entsprechend 8,98% H); 0,3534 CO_2 (0,0964 g entsprechend 68,84% C).

2. 0,1405 g gaben 0,1110 H_2O (0,0123 g entsprechend 8,78% H); 0,3533 CO_2 (0,0969 g entsprechend 68,97% C).

		H	C
A.	1.	9,07%	70,21%
	2.	9,18%	69,26%
B.	1.	8,57%	68,85%
	2.	8,53%	68,59%
C.	1.	8,98%	68,84%
	2.	8,78%	68,97%

Während die Analysen der Präparate unter B und C (mit relativ hoher spezifischer Drehung) gut übereinstimmende Resultate hatten, sind sie für C (niedrigste spezifische Drehung) etwas abweichend.

Aus den Analysenwerten von B und C berechnet sich als einfachster Ausdruck für das Verhältnis von Kohlenstoff, Wasserstoff und Sauerstoff (C_4H_6O). Der von Dunstan und Boole gegebenen

Formel $C_{13}H_{18}O$ entspricht ein geringerer Gehalt an Kohlenstoff und Wasserstoff.

Es wurde auch versucht, die Molekulargröße des Harzes zu bestimmen und dazu die Präparate B und C verwendet (Lösungsmittel Naphthalin). Die Ergebnisse stimmten nicht sehr gut überein.

Für B gaben drei Einzelversuche die Werte 640, 593 und 670; für C: 589, 646 und 628; im Mittel aller Versuche 627. Man könnte sonach mit allem Vorbehalt die Formel $C_{36}H_{54}O_9$ aufstellen.

(Berechnet H = 8,57, C = 68,57; gefunden H = 8,71, C = 68,81%).

Viele, größtenteils fruchtlose Mühe ist darauf verwendet worden, Einblick in die chemische Konstitution des Krotonharzes zu gewinnen; ich beschränke mich darauf, über meine zu diesem Zweck unternommenen Versuche summarisch zu berichten.

Daß bei der Hydrolyse des Harzes mit Alkali Glieder der Essigsäurereihe entstehen, ist schon von Dunstan und Boole beobachtet. Meine Versuche bestätigen dies. Durch 12 stündige Einwirkung von 30%iger wässeriger Kalilauge wird vollständige Hydrolyse erreicht. Aus dem dunkelbraunen, in Wasser klar und vollständig löslichen Reaktionsprodukt scheiden sich nach dem Uebersättigen mit verdünnter Schwefelsäure braune Harzmassen ab, wobei intensiver Geruch nach Fettsäuren, vorherrschend Isobuttersäure, auftritt. Aus der durch Watte abfiltrierten sauren Flüssigkeit sind durch Wasserdampfdestillation die leichter flüchtigen Glieder zu gewinnen, während der abfiltrierten, in Wasser unlöslichen Harzmasse noch reichliche Mengen teils öliger, teils bei gewöhnlicher Temperatur fester Fettsäuren entzogen werden. Die Gesamtmenge der aus reinem Krotonharz abspaltbaren Fettsäuren beläuft sich auf etwa 35% des Ausgangsmaterials.

Neben den Fettsäuren entstehen nur amorphe feste harzähnliche Stoffe, durchweg ungiftig und in Petroläther unlöslich; teilweise sind sie in heißem Wasser löslich — die Lösung wird durch Ferrichlorid violettrot gefärbt. Ferner sind diese Harze in alkalischem Wasser löslich, also von saurem Charakter; ich konnte amorphe Benzoylprodukte daraus gewinnen; es dürften demnach wahrscheinlich mehrwertige Harzalkohole sein. In der Kalischmelze war nur Phenol (identifiziert als Tribromphenol) aufzufinden. Man kann demnach vermuten, daß Krotonharz eine esterartige Verbindung von Harzalkohol und Fettsäuren ist.

Die Zerlegung des Fettsäuregemenges ist nur insoweit gelungen, als Ameisensäure und Essigsäure qualitativ, Isobuttersäure, identifiziert durch das Silbersalz, und Tiglinsäure, identifiziert durch

Krystallform, Schmelzpunkt und Analyse des Ca-Salzes, mit Bestimmtheit nachgewiesen wurden. Der Schmelzpunkt der höheren Glieder ging bis auf 54°. Wahrscheinlich sind von den niederen Gliedern auch eine Valeriansäure, Heptyl- und Oktylsäure, von den höheren Undezylsäure, Laurinsäure und Myristinsäure vorhanden. Bekanntlich ist die ganz einwandfreie Trennung der Gemische dieser Säuren, wenn überhaupt, nur mit großen Materialmengen möglich, die mir nicht zu Gebote standen.

Nach den Untersuchungen von E. Schmidt und Berendes[1]) nimmt man zurzeit allgemein an, daß Krotonöl die Glyceride der Ameisen-, Essig-, Tiglin-, Isobutter-, Isovalerian-, und Heptylsäure (neben Laurin-, Myristin-, Palmitin- und Stearinsäure) enthält. Ich habe mein besonderes Augenmerk auf das Vorkommen der niedermolekularen gesättigten Säuren und der Tiglinsäure im Krotonöl gerichtet. Durch Verseifung von Krotonöl, das vollständig von Krotonharz befreit war, war weder Tiglinsäure, noch eine der mit Wasserdampf flüchtigen, gesättigten Säuren zu erhalten. Sie fehlen auch, wie schon erwähnt, unter den dem Rohöl entzogenen freien Fettsäuren, und ebenso den Gemengen freier Säuren, die nach der Verseifung mit Rizinus- oder Chelidoniumenzym aus dem Methylalkoholextrakt des Rohöls abgespalten wurden. Ich muß es demnach für höchst unwahrscheinlich halten, daß die genannten Säuren im Krotonöl als Glyceride enthalten sind. Nachdem sich gezeigt hat, daß sie bei der Hydrolyse des fettfreien Krotonharzes entstehen, ist auch kein zwingender Grund mehr für diese Annahme vorhanden.

Unter der Voraussetzung, daß Krotonharz ein einheitlicher Körper ist, müßte demselben, da außer den Harzalkoholen so zahlreiche verschiedene Fettsäuren entstehen, ein viel höheres Molekulargewicht als das oben angegebene zukommen. Da aber die Einheitlichkeit des Stoffes bis jetzt nicht sicher zu beweisen war, muß man auch die Möglichkeit zugestehen, daß es ein Gemenge verschiedener Harzester sein könnte, die wegen zu geringer Differenz ihrer Löslichkeitsverhältnisse nicht voneinander zu trennen sind. So würde es sich auch erklären, daß die Ergebnisse der polarimetrischen Untersuchung und der Analyse von Harzen aus verschiedenen Sorten von Krotonöl nicht so gut miteinander übereinstimmen, wie es bei einem chemischen Individuum zu erwarten ist. Es könnten die Ester der verschiedenen Säuren in verschiedenen Oelen in mehr oder weniger wechselnden Verhältnissen vertreten sein; so würde es

[1]) Annal. d. Chem. 191, S. 94.

auch verständlich, daß man aus verschiedenen Oelen, wie E. Schmidt und Berendes fanden, Tiglinsäure in sehr wechselnder Ausbeute erhält.

C. Paal und K. Roth[1]) konnten durch Reduktion mittels kolloidalem Palladium Krotonöl vollständig von seiner scharfen und giftigen Wirkung befreien. Die ursprüngliche Jodzahl des Oeles: 99,8 war nach beendeter Reaktion auf 0 gesunken. Herr Professor Paal hatte die Güte, nach seiner Methode auch das von mir dargestellte Krotonharz (Präparate verschiedener Darstellung) mit Palladium zu behandeln. Nach hinreichend langer Einwirkung resultierten auch bei diesen Versuchen Produkte, die auf Frösche und Kaninchen nicht mehr giftig wirkten. Die Jodzahl — ursprünglich 77 — war aber nur auf 12,5 gesunken. Die Analyse ergab 70% C (gegen 68,8%) und 9,6% H (gegen 8,7%). Die reduzierte Substanz war amorph, noch optisch aktiv und wurde durch Natriumalkoholat noch rot gefärbt. Genauer sind die Reduktionsprodukte bis jetzt noch nicht untersucht worden.

Aus dem pharmazeutisch-chemischen Universitätsinstitut in Königsberg.

Zur Vereinfachung der exakten Fettsäure-Bestimmung in Sapo kalinus.

Von Stabsapotheker E. Wende.

(Eingegangen den 27. XI. 1915.)

Zur Gehaltsbestimmung von Schmierseife läßt das Arzneibuch die verdünnte schwefelsaure Seifenlösung mit 50 ccm Benzin ausschütteln und den Verdunstungsrückstand von 25 ccm Fettsäure-Benzinlösung zur Wägung bringen. Das Verfahren ergibt nur Annäherungswerte, da die Volumvermehrung des Benzins durch die Fettsäuren unberücksichtigt bleibt. Der Fehler beläuft sich auf ungefähr 5%. Wie durch A. Müller[2]) auf Veranlassung von Herrn Professor Rupp gezeigt wurde, läßt sich die Methode dadurch exakt gestalten, daß man die zur Auslösung der Fettsäuren dienende Benzinmenge und den zu verdunstenden aliquoten Teil der Fettsäure-Benzinlösung nicht mißt, sondern wägt.

[1]) Ber. d. d. chem. Ges. 42, 1909, S. 154.
[2]) Apotheker-Zeitung 1911, No. 19.

Die Trennung von Benzinlösung und sauerwässeriger Flüssigkeit erreicht man sehr bequem dadurch, daß man letztere zum größten Teil wegfließen läßt und den Rest mit einer Messerspitze voll Tragant vergallertet. Die Gallerte reißt alle Trübungsstoffe an sich und scheidet sich äußerst scharf von der Fettsäurelösung, so daß man diese nahezu restlos abgießen kann. Infolgedessen genügt zur Bestimmung auch die Hälfte der vom Arzneibuch vorgeschriebenen Seifen- und Benzinmenge.

Wir haben nun vor einiger Zeit an den im Prinzip ganz ähnlich durchgeführten Bestimmungen des Fettgehaltes von Milch[1]), Butter und Käse[2]) sowie der Hydrastin-Ermittelung in Hydrastis-Fluidextrakt[3]) gezeigt, wie sich die Extraktionsmethode noch dahin vereinfachen läßt, daß lediglich eine Wägung von Ausgangssubstanz und Verdunstungsrückstand auszuführen bleibt, Festlegungen des Lösungsmittels und eines aliquoten Lösungsteiles dagegen in Wegfall kommen. Zu diesem Zwecke wird die Auszugslösung möglichst vollständig von der steifen, nicht fließenden Tragantgallerte abgegossen und letztere zwei- bis dreimal mit wenigen Kubikzentimetern des Lösungsmittels nachgespült.

In Anwendung des Verfahrens auf die Gehaltsbestimmung von Schmierseife versetzte ich die Lösung von 2 g Seife in 50 ccm heißem Wasser in einem Arzneiglase mit 10 ccm verdünnter Schwefelsäure und ließ die Fettsäuren aufrahmen. Nach dem Erkalten wurde mit ca. 20 g Petroläther durchgeschüttelt, die Arzneiflasche auf den Kopf gestellt, der Kork vorsichtig gelüftet und die sauerwässerige Flüssigkeit bis auf einen kleinen Rest abgelassen. Der verbleibende Flascheninhalt wurde mit 0,5 Tragant kräftig durchgeschüttelt, die Benzinlösung in einen Soxhletkolben abgegossen und die Tragantgallerte dreimal mit je ca. 5 ccm Petroläther nachgespült. Die vereinigten Auszüge wurden wie üblich abgedunstet, die Fettsäurerückstände getrocknet und gewogen.

Drei verschiedene Proben von Schmierseife deren Kontrollanalyse nach dem früher mitgeteilten Verfahren durch Bestimmung des Fettsäurerückstandes in einem aliquoten Extraktionsteile durchgeführt wurde, ergaben folgenden Fettsäuregehalt:

Probe I. 42,6—42,85%. Kontrollanalyse 42,8—43,2%.
Probe II. 54,2—54,60%. Kontrollanalyse 54,2—54,9%.
Probe III. 43,0—43,50%. Kontrollanalyse 43,5%.

[1]) E. Rupp u. A. Müller, Ztschr. f. Unters. d. Nahr.- u. Genußmittel 23, 338.

[2]) E. Rupp u. K. Kropat, Arch. d. Pharm. 252, 76.

[3]) E. Rupp u. E. Wende, Apoth.-Ztg. 1914, No. 39.

Die Uebereinstimmung der Resultate nach den beiden Verfahren ist eine gute. Wie man sieht, ist die Schwankungsweite bei dem vereinfachten Arbeit-modus unter Umständen eine geringere als bei dem früheren. Dies ist insofern leicht erklärlich, als bei der Verarbeitung eines aliquoten Petroläther-Fettsäurelösungsteiles sich während des Abwiegens leicht kleine Verdunstungsverluste einstellen können.

In einigen weiteren Versuchen begnügte ich mich mit einem zweimaligen Nachspülen der Tragantgallerten mit Petroläther. Die Resultate entsprachen dabei teils den obigen teils lagen sie um ein Geringes tiefer. Es ist also an einer dreimaligen Nachspülung festzuhalten.

In der technischen Seifenanalyse wird statt Petroläther zumeist Aether angewandt und die Ausschüttelung in Spezial-Büretten oder Meßzylindern (Sapometer) vorgenommen, welche das Aether-Fettsäurevolumen direkt und exakt abzulesen gestatten. Aether ist das sicherere und billigere Extraktionsmittel, da nur allerbeste Petrolätherssorten keine über 80—100° siedende Fraktion enthalten. Die üblichen Handelsbenzine sind wegen ihres sehr beträchtlichen Gehaltes an hochsiedenden Bestandteilen ganz unbrauchbar zur Seifenbestimmung. Während nun das Arzneibuchverfahren unbedingt auf völlige Wasserunlöslichkeit des Fettsäure-Extraktionsmittels also auf Petroläther bzw. Leichtbenzin angewiesen ist, kennt das von mir beschriebene Ausschüttungsverfahren eine solche Beschränkung nicht. Ich stellte daher mit den oben verwendeten Seifenproben Extraktionsversuche an, bei denen ich genau wie beschrieben verfuhr, jedoch statt Petroläther Aether zur Ausschüttelung der Fettsäuren und zur Nachspülung der Tragantgallerte verwendete.

Die Ergebnisse waren:

Seife No.	Fettsäure-Befund mit Aether	mit Petroläther
I	46,20—46,50%	42,60—42,85%
II	61,00—61,50%	54,20—54,60%
III	45,50—45,85%	43,00—43,50%

Seife II war sehr alt und dunkel rotbraun.

Wie ersichtlich sind die Befunde mit Aether höher. Des weiteren fiel auf, daß die aus der Schwefelsäure-Seifenlösung abgeschiedenen Fettsäuren sich in Aether klar lösten, während dieselben

durch Petroläther eine gelbschleierige bis braunschlierige Trübung erlitten, welche sich an der Grenze von Wasser und Petroläther absetzte. Eine ähnliche Erscheinung trat ein, wenn die klare ätherische Lösung des Fettsäuregemisches mit Petroläther verdünnt wurde. Dieses enthielt also einen seiner Größe nach aus der zuletzt aufgeführten Versuchsreihe erkenntlichen Prozentsatz von Fettsäuren, welche wohl in Aether nicht aber in Petroläther löslich sind.

Eine Durchsicht der Spezialliteratur lehrt, daß diese noch keineswegs allgemeiner bekannte Erscheinung auf einen Gehalt an Glyceriden oxydierter Fettsäuren, kürzer aber unpräziserweise auch Oxyfettsäuren genannt, zurückzuführen ist. W. Fahrion teilt hierüber in der Seifensieder-Zeitung[1]) mit, daß in halbtrocknenden und trocknenden Oelen an der Luft oder noch rascher beim Einblasen von warmer Luft unter Erhöhung der Konsistenz und Erniedrigung der Jodzahl aus den ungesättigten Fettsäuren mit mehr als einer Doppelbindung also aus Linol-, Linolen- und besonders Clupanodonsäure sogenannte „Oxysäuren" gebildet werden, welche in Petroläther unlöslich sind, und deren Menge einen direkten Maßstab für den Grad der stattgehabten Oxydation bildet. Diese Oxysäuren, welche konstitutionell verschieden sind von den Oxyfettsäuren des Typus der Rizinolsäure, $C_{17}H_{32}(OH)COOH$, sind amorph und wesentlich dunkler als die ursprünglichen Fettsäuren. Ihre Konsistenz wechselt von sirupartig bis klebrig-harzig und pulverförmig.

In Mengen von 0,1—0,2% sollen derartige oxydierte Fettsäuren in allen Fetten vorhanden sein, spielen aber naturgemäß in diesen geringen Mengen praktisch keine Rolle. Dagegen kann ihr Gehalt in Abfallfetten, deren Verwendung ausschließlich auf dem Gebiete der Seifenfabrikation liegt, wesentlich höher steigen.

Die Natronsalze solcher Oxysäuren sind durch Kochsalz unaussalzbar. Infolgedessen bleiben sie bei der Herstellung von Kernseifen aus Neutralfetten in der Unterlauge. Dagegen gehen bei der „Karbonatverseifung" die Oxysäuren in die Kernseifen über, und in den Leim- und Schmierseifen sind sie natürlich auch enthalten.

Fahrion hat aus „geblasenem Leinöl" die Fettsäuren und die Oxysäuren abgeschieden. Er behielt an petrolätherlöslichen Fettsäuren 80%, an ätherlöslichen oxydierten Fettsäuren 14%. Erstere waren hellfarbig und kristallin, letztere dunkelrot und harzig-weich.

Man wird hiernach die Dunkelfarbigkeit von Schmierseifen z. T. auf den Gehalt an Glyceriden oxydierter Fettsäuren zurückzuführen haben, wobei noch anzufügen wäre, daß das Kolophonium

[1]) Jahrgang 1914, No. 43.

sich bei der Autoxydation ebenso verhält, wie die ungesättigten Fettsäuren, indem es gleichfalls petrolätherunlösliche Oxysäuren liefert.

Je nach Anwendung von Aether oder Petroläther als Extraktionsmittel läßt sich die von mir beschriebene Bestimmungsmethode also den technischen Saponeter-Verfahren oder dem Arzneibuchprinzip anpassen. Im ersteren Fall werden die oxydierten Fettsäuren mitbestimmt, im letzteren scheiden sie aus. Man wird sich dessen bei Schiedsanalysen unter Umständen zu erinnern haben.

Das Arzneibuch dürfte wohl lediglich aus Gründen des Erfordernisses eines möglichst wasserunlöslichen Ausschüttelungsmittels für das eingeschlagene Bestimmungsverfahren Petroläther bzw. Benzin gewählt haben. Wie man sieht, hat es sich damit nun aber gleichzeitig auf die Nichtbestimmung oxydierter Fettsäuren festgelegt. Mit Beibehaltung dieses Gesichtspunktes ergibt sich somit in Zusammenfassung folgende Modifikation der

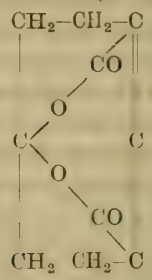
Fettsäure-Bestimmung in Schmierseifen.

2 g einer gut gemischten Durchschnittsprobe werden auf einem Stückchen Pergamentpapier abgewogen und nach dem Zusammenrollen desselben in eine 100 g-Arzneiflasche gebracht. Darauf werden ca. 50 g heißes Wasser hinzugegeben und die Lösung der Seife durch gelindes Schwenken bewirkt. Hierauf wird mit 10 g verdünnter Schwefelsäure angesäuert, und solange im Wasserbade erhitzt, bis die Fettsäuren sich klar abgeschieden haben. Zur **völlig erkalteten** Flüssigkeit gibt man ca. 20 g Benzin D. A.-B. (Petroläther), verschließt das Glas und bewegt es bis die Fettsäuren im Benzin gelöst sind. Darauf wird die Flasche auf den Korken gestellt und durch vorsichtiges Lüften desselben die wässerige Flüssigkeit bis auf etwa 2 g aus der Flasche entfernt. Zum verbleibenden Flascheninhalt wird 0,5 Tragantpulver gegeben und durch etwa zwanzig kräftige Schüttelschläge die Fettsäurelösung von der entstandenen Gallerte abgeschieden. Die klare Fettsäure-Benzinlösung wird darauf in ein gewogenes Soxhletkölbchen abgegossen und die Gallerte unter Umschwenken dreimal mit je 5 ccm Benzin nachgespült. Die vereinigten Auszüge werden auf bedecktem Wasserbade eingedunstet, und bei ca. 80° bis zum gleichbleibenden Gewicht getrocknet. Das Gewicht des Rückstandes muß mindestens 0,8 g betragen, was einem Mindestgehalt von 40% Fettsäuren entspricht.

Ueber das Anemonin.

Von Y. Asahina.

In der letzten Mitteilung über das Anemonin[1]), welches durch Destillation des frischen Krautes von *Ranunculus japonicus* erhalten war, habe ich für dasselbe die Konstitutionsformel:



vorgeschlagen. Um den endgültigen Beweis derselben zu erbringen, habe ich seitdem eingehende Untersuchungen der verschiedenen Derivate dieses interessanten Naturproduktes begonnen.

Die Ansichten über das Verhalten des Anemonins gegen Brom stehen mit einander in Widerspruch. Hanriot[2]) hat zuerst versucht, ein Bromderivat darzustellen, indem er Brom auf Anemonin in Chloroformlösung einwirken ließ. Das nach einiger Zeit sich abscheidende Rohprodukt wurde mit Aether gewaschen, welch letzterer nur klebrige Verunreinigungen weglösen sollte. Schließlich hat er den Rückstand aus Benzin umkrystallisiert, wobei eine Substanz von der Zusammensetzung $C_{15}H_{12}O_6Br_4$ in Form von Oktaedern erhalten wurde. Dieses Bromanemonin soll ohne Zersetzung nicht schmelzen.

Beckurts[3]), dem wir eine eingehende Untersuchung des Anemonins verdanken, gibt folgendes an: „Beim Eintragen von

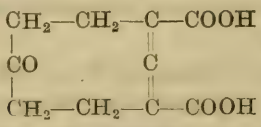
[1]) Journ. of the pharm. Soc. of Japan 1915, No. 396.
[2]) Bull. Soc. chim. 47, 683.
[3]) Dieses Archiv 230, 205.

Brom in eine Lösung von Anemonin in Chloroform ist zunächst keine Einwirkung des Broms zu bemerken. Läßt man die Mischung aber nur kurze Zeit in einer verschlossenen Flasche bei mäßiger Temperatur (20—30°) stehen, so verschwindet bald, ohne daß Entwickelung von Bromwasserstoff stattfindet, die Farbe des Broms. Aus der farblos gewordenen Lösung erhält man neben unverändertem Anemonin ein nur schwierig krystallisierendes Bromderivat. Läßt man aber eine Lösung von 1 Mol. (2,0 g) Anemonin in Chloroform mit 2 Mol. (3,2 g) Brom in einer verschlossenen Flasche in mäßiger Wärme stehen, bis die Farbe des Broms nahezu verschwunden ist, so erhält man beim Verdunsten des Chloroforms ein weißes, krystallinisches, stark bromhaltiges Pulver. Dasselbe ist schwer in Chloroform und Benzin, leichter in Spiritus löslich. Es beginnt sich bei 180° zu zersetzen und schmilzt bei 205° zu einer braunen Flüssigkeit. Seine Zusammensetzung entspricht der eines Anemonintetrabromids: $C_{10}H_8Br_4O_4$."

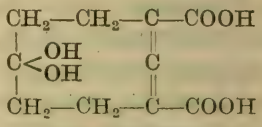
Entgegengesetzt diesen Resultaten behauptet Hans Meyer[1]), daß „das Anemonin keine Jodzahl gibt und von Brom nur substituiert und oxydiert wird". Er[2]) konnte nämlich bei der in verschiedener Weise modifizierten Wiederholung dieses Versuchs, wie auch bei genauer Befolgung der angegebenen Vorschrift (von Hanriot?) den gesuchten Körper nicht erhalten: die nach dem Waschen mit Aether zurückbleibende Substanz sollte vielmehr unverändertes Anemonin sein. Um diese Frage zu entscheiden, habe ich den Versuch von Beckurts wiederholt und konnte seine Angabe vollständig bestätigen, ausgenommen von nur einem einzigen Punkt, d. i. den Schmelzpunkt des Bromderivats. Nicht nur gegen Brom, sondern auch gegen Halogenwasserstoffsäure verhält sich das Anemonin wie ein diolefinischer Körper, indem es mit Bromwasserstoffsäure ein schön krystallisierendes Dihydrobromid liefert. Daß das Anemonin glatt zwei Moleküle Wasserstoff absorbiert und in das Tetrahydroderivat übergeht, habe ich schon in meiner ersten Mitteilung[3]) berichtet. Merkwürdigerweise geht die Addition von Brom beim Anemonin sehr träge vor sich. Infolgedessen ist es Hans Meyer, der wahrscheinlich Brom auf Anemonin zu kurze Zeit einwirken ließ, nicht gelungen, diese Bromverbindung zu erfassen.

[1]) Monatsh. f. Chem. 17, 297.
[2]) Ibidem 20, 635.
[3]) Ber. d. d. chem. Ges. 47, 914.

Die sog. Anemoninsäure, die durch Hydrolyse des Anemonins unter Aufnahme von zwei Molekülen Wasser entsteht, wurde bisher nur in amorphem Zustande erhalten und als Salze analysiert. Es ist mir aber gelungen, dieselbe in krystallisierter Form zu isolieren. Sie schmilzt bei 116—117°; sie ist sehr leicht löslich in Wasser. Da sie äußerst hygroskopisch ist, konnte ich dieselbe noch nicht ganz wasserfrei erhalten. Beckurts (l. c.) erwähnt, daß seine über das Bleisalz dargestellte Anemoninsäure völlig amorph ist und bei 116—117° schmilzt. Beckurts ist der Meinung, daß die Anemoninsäure eine Hydratform der Anemonsäure, welche aus Anemonin durch Aufnahme von einem Molekül Wasser entsteht, ist. Wenn man die von mir aufgestellte Anemoninformel zugrunde legt, so lassen sich die beiden Säuren mit den folgenden Formeln ausdrücken:

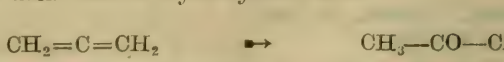


Anemonsäure

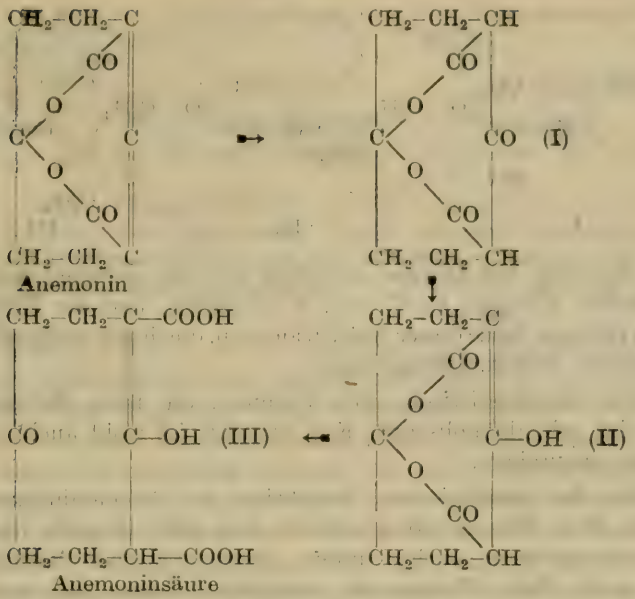


Anemoninsäure

Als ich aber die Sache immer weiter verfolgte, bin ich zu dem Gedanken gekommen, daß die Beziehung zwischen beiden Säuren nicht so einfach ist, wie es diese Formeln zeigen. Vor allem ist die charakteristische Farbenreaktion der Anemoninsäure gegen Alkali, welche bei Anemonsäure gänzlich fehlt, beachtenswert. Wenn man eine gewogene Menge Anemonin mit einer genau entsprechenden Menge Alkalilauge wärmt, so bemerkt man eine vorübergehende rotbraune Färbung, die aber nach beendeter Hydrolyse rasch verschwindet, so daß man schließlich eine hellgelbe Lösung erhält. Das neutrale anemoninsaure Alkali ist also nur schwach gelb gefärbt. Erst durch Zusatz von einigen weiteren Tropfen Alkali kommt die rotbraune Färbung wieder zum Vorschein. Man erklärt diese Erscheinung am besten so, daß die Anemoninsäure mindestens ein bewegliches Wasserstoffatom besitzt, welches durch Alkali unter Bildung eines farbigen Ions substituiert wird. Ich nehme an, daß beim Erwärmen mit wässerigem Alkali zunächst ein Molekül Wasser an der Allenbindung des Anemonins angelagert wird, genau so wie das Allen selbst beim Erhitzen mit Sublimatlösung Aceton liefert und dann weiter hydrolysiert wird:



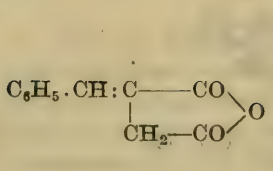
Allen Aceton



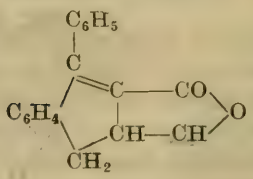
Die hierdurch primär entstandene Verbindung (I) besitzt eine Methingruppe zwischen zwei Carbonylgruppen, wodurch das Wasserstoffatom derselben reaktionsfähig gemacht wird. Die vorübergehende rotbraune Färbung bei der Hydrolyse des Anemonins ist wohl durch die Verbindung (II) bedingt, welche mit Alkali ein farbiges Anhydridsalz bildet. Das neutrale Salz der Anemoninsäure (III) ist, wie es oben betont wird, hell gelb gefärbt, wird aber durch Alkali wieder tief rotbraun, indem es mit dem letzteren ein farbiges Enolsalz bildet.

In der Literatur finden wir auch einige ähnliche Beispiele hierfür. Im Jahre 1908 hat Hans Stobbe[1]) gefunden, daß bei der Hydrolyse mancher Dicarbonsäureanhydride durch Alkali unbeständige, oft sehr intensive Färbungen auftreten. Neuerdings hat Dieckmann[2]) sich mit der Stobbe'schen Reaktion beschäftigt. Es ergab sich, daß in denjenigen Anhydriden, welche bei der Hydrolyse charakteristische Färbungen zeigen, z. B. dem Phenylitaconsäureanhydrid (I), im 4-Phenyl-1.2-dihydronaphthalin-2.3-dicarbonsäureanhydrid (II) und 1.4-Diphenyl-1.2-dihydronaphthalin-2.3-dicarbonsäureanhydrid (III):

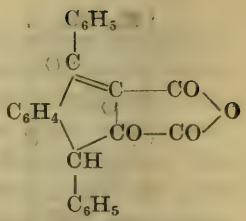
[1]) Ber. d. d. chem. Ges. 41, 3720.
[2]) Ber. d. d. chem. Ges. 47, 1435.



I.



II.



III.

eine CH_2- resp. CH-Gruppe enthalten ist, die zwischen den reaktivierenden Gruppen C=C und C=O steht, und die Färbungen auf die farbigen Salze dieser Anhydride resp. die ihnen entsprechenden Enolformen zurückzuführen sind.

Die charakteristische rote Färbung, die beim Erhitzen des Santonins mit alkoholischem Kali auftritt, ist wohl auch in diese Gruppe einzureihen.

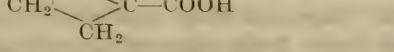
Bei der katalytischen Reduktion der Anemoninsäure wird nur ein Mol. Wasserstoff absorbiert und geht dieselbe hierdurch in Anemonolsäure (siehe unten) über, während Anemonsäure glatt zwei Mol. Wasserstoff absorbiert. Dies ist auch ein Beweis, daß Anemoninsäure ganz anders konstituiert ist wie Anemonsäure.

Durch Kochen mit Wasser und Bleioxyd hat Beckurts (l. c.) Anemonin in Anemonsäure $C_{10}H_{10}O_5$ umgewandelt. Später hat Hans Meyer (l. c.) dieselbe Säure aus Dimethylanemonin durch Hydrolyse mittels verdünnter Salzsäure erhalten. Die von beiden Forschern beschriebene Anemonsäure stellt, aus Wasser umkrystallisiert, derbe, weiße, sehr harte Nadeln dar und schmilzt bei 210°. Ich habe Anemonin mit Alkalialkoholat in absolutalkoholischer Lösung verseift und Alkalisalze, deren Zusammensetzung mit der des anemonsauren Alkalis ziemlich gut übereinstimmt, in krystallisierter Form erhalten. Diese Alkalisalze geben beim Umsetzen mit Bleiacetat ein Bleisalz, welches weiße, im Wasser fast unlösliche Nadeln bildet. Die über das Bleisalz gereinigte freie Säure besitzt dieselbe Zusammensetzung wie Anemonsäure, schmilzt aber nicht bei 210°, sondern bei 120°, und geht durch Kochen mit verdünnter Salzsäure leicht in die bei 210° schmelzende Säure über. Ich habe die erstere als α- und die letztere als β-Anemonsäure bezeichnet. Diese beiden Säuren reagieren mit Semicarbazid und Phenylhydrazin sehr leicht und liefern entsprechende Derivate, die, wie die folgende Tabelle zeigt, auch voneinander verschieden sind:

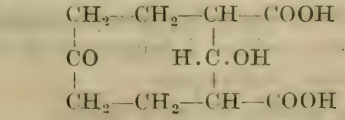
	α-Anemonsäure:	β-Anemonsäure:
Schmelzpunkt ...	120°	210°
Löslichkeit im Wasser	sehr leicht	schwerer löslich
Semicarbazon ...	Weiße Krystalle, schmilzt bei 220° unter Zersetzung	Weiße Krystalle, verkohlt über 270° ohne zu schmelzen
Phenylhydrazon .	Braune Krystalle, färbt sich gegen 220° dunkel und zersetzt sich bei 235° unter Aufbrausen	Carminrote Krystallwarzen, färbt sich gegen 220° dunkel u. zersetzt sich bei 240° unter Aufbrausen

Seinerzeit hat Hans Meyer (l. c.) das Dimethylanemonin mit Phenylhydrazin auf 100° erhitzt und dabei ein gelbgefärbtes Phenylhydrazon erhalten. Dasselbe Produkt entsteht auch sehr leicht, wenn man Dimethylanemonin mit Phenylhydrazinacetat in wässeriger Lösung gelinde erwärmt. In meiner letzten Mitteilung habe ich jedoch betont, daß das Anemonin selbst weder mit Semicarbazid noch mit Phenylhydrazin oder Hydroxylamin unter gewöhnlichen Bedingungen reagiert. Das Verhalten der Anemonsäure sowie des Dimethylanemonins gegen Carbonylreagentien zeigen uns, daß die Carbonylgruppe im Anemonin latent bleibt und erst nach der Verseifung ihre Funktion ausübt.

Die sog. Anemonolsäure wurde zuerst von Hans Meyer durch Reduktion von Anemonin mit Zink und alkoholischer Salzsäure dargestellt. Ihr kommt die Zusammensetzung $C_{10}H_{14}O_6$ zu: sie ist gegen Permanganat beständig. Der genannte Forscher hat ihr die Konstitutionsformel:



zuerteilt. Ich habe gefunden, daß dieselbe Säure auch durch katalytische Reduktion von Anemoninsäure entsteht. Wenn man also die oben diskutierte Anemoninsäureformel zugrunde legt, so scheint die Anemonolsäure die folgende Konstitution zu haben:



Indessen ist es mir nicht gelungen in dieser Säure durch Acylieren eine Hydroxylgruppe nachzuweisen. Die Anemonolsäure reagiert

leicht mit Semicarbazid, unter Bildung einer schwer löslichen Verbindung $C_{14}H_{24}N_2O_3$, deren Konstitution noch nicht aufgeklärt ist.

Experimenteller Teil.

Einwirkung von Brom auf Anemonin.

Anemonintetrabromid $C_{10}H_8O_4Br_4$.

5 g Anemonin werden in 30 ccm Chloroform suspendiert und mit 7 g Brom versetzt. Man verschließt das Gefäß dicht und läßt einige Tage stehen. Im Laufe von etwa drei Tagen verschwinden alle Anemoninkrystalle, und es entsteht eine hellbraune Lösung. Man destilliert nun das Lösungsmittel ab und rührt den Rückstand unter Zusatz von etwas Aether um, wodurch das anfangs klebrige Produkt sich rasch in weißes, sandigkrystallinisches Pulver umwandelt. Das letztere wird abfiltriert und mit Aether gewaschen. Zur Reinigung desselben wird es in Chloroform gelöst, die filtrierte Lösung eingeengt und schließlich mit Aether gefällt. Ausbeute ca. 3,5 g. Die so gereinigte Substanz stellt ein weißes, krystallinisches Pulver dar, welches in Aether, Benzol und Eisessig schwer löslich ist. In Chloroform ist es aber sehr leicht löslich und bleibt der Verdampfungsrückstand dieser Lösung ziemlich lange zähflüssig. Der Schmelzpunkt liegt bei 175°; beim Schmelzen zeigt es kein Kennzeichen der Zersetzung.

0,1266 g Substanz ergaben 0,1858 g AgBr.

Berechnet für $C_{10}H_8O_4Br_4$:	Gefunden:
Br 62,48	62,46%

Einwirkung von Bromwasserstoff auf Anemonin.

Anemonindihydrobromid $C_{10}H_8O_4.2\,HBr$.

1 g Anemonin wird mit 5 ccm Bromwasserstoff-Eisessig (Kahlbaum) in ein Rohr eingeschmolzen und unter häufigem Durchschütteln bei gewöhnlicher Temperatur stehen gelassen. Nach etwa einem Tage verschwinden die ursprünglichen Anemoninkrystalle und es resultiert eine hellbraune Lösung. Hernach wird das Gefäß bald mit einer breiigen Masse erfüllt, welche aus feinen, filzartigen Nadeln besteht. Die letztere wird abgesaugt und aus Alkohol umkrystallisiert. Die Ausbeute der gereinigten Substanz betrug ca. 1 g. Diese Substanz ist in den meisten Lösungsmitteln ziemlich löslich; sie schmilzt bei 182° unter Aufbrausen.

0,1040 g Substanz ergaben 0,1108 g AgBr.

Berechnet für $C_{10}H_8O_4.2\,HBr$:	Gefunden:
Br 45,18	45,34%

Isolierung der krystallisierten Anemoninsäure.

Fein gepulvertes Anemonin wird mit einer wässerigen Kalilauge heiß verseift. Man säuert die tief rotbraun gefärbte Lösung mit Salzsäure an und schüttelt dann mit Essigäther wiederholt aus. Die vereinigten Essigätherlösungen werden durch wasserfreies Natriumsulfat getrocknet und auf dem Wasserbade zur Sirupkonsistenz eingedampft. Nach einigen Tagen wird der Rückstand mit weißen, sternförmig gruppierten, nadelförmigen Krystallen durchsetzt und erstarrt dann die ganze Masse beim Reiben mit einem Glasstab krystallinisch. Das Produkt wird hierauf auf Ton gestrichen und mit Petroläther gewaschen. Die so erhaltene Substanz ist in Wasser und in Alkohol sehr leicht löslich und sehr hygroskopisch. Die wässerige Lösung wird durch Alkali rotbraun gefärbt. In Aether ist diese Substanz fast unlöslich, aber in Essigäther ist sie ziemlich leicht löslich.

0,1456 g Substanz (bei 90° getrocknet) ergaben 0,2750 g CO_2 und 0,0672 g H_2O.

	Berechnet für		Gefunden:
	$C_{10}H_{12}O_6$:	$C_{10}H_{12}O_6 + \frac{1}{2} H_2O$:	
C	52,60	50,62	51,51%
H	5,319	5,48	5,16%

Salze der α-Anemonsäure.

a) α-Anemonsaures Natrium.

0,5 g Anemonin wird mit 20 ccm absolutem Alkohol, welcher 0,12 g Natrium aufgelöst enthält, kurze Zeit aufgekocht. Die hellbraune Lösung scheidet bei Erkalten einen gelblichbraunen, körnigkrystallinischen Niederschlag ab. Man saugt denselben rasch ab, wäscht ihn mit etwas absolutem Alkohol und bewahrt ihn im Exsikkator auf. Das Natriumsalz bildet unter dem Mikroskop feine Prismen; an der Luft zieht es allmählich Feuchtigkeit an. Es ist leicht löslich in Wasser.

0,1982 g Substanz (bei 100° getrocknet) lieferten 0,1088 g Na_2SO_4.
0,1476 g Substanz (bei 100° getrocknet) lieferten 0,0806 g Na_2SO_4.

Berechnet für $C_{10}H_8O_6Na_2$:	Gefunden:	
Na 18,11	17,77	17,68%

b) α-Anemonsaures Kalium.

Das Kaliumsalz wird in gleicher Weise wie das Natriumsalz dargestellt, indem man Anemonin statt mit Natrium-, mit Kaliumalkoholat erhitzt. Es ist in absolutem Alkohol leichter löslich als das

Natriumsalz und scheidet sich daraus erst bei längerem Stehen als braune Warzen ab. Es ist leicht löslich in Wasser.

0,0926 g Substanz (bei 100° getrocknet) lieferten 0,0550 g K_2SO_4.

Berechnet für $C_{10}H_8O_5K_2$:	Gefunden:
K 27,34	26,65%

c) α-Anemonsaures Blei.

Man löst 4,5 g α-anemonsaures Natrium in 50 ccm Wasser und fügt 6 g krystallisiertes Bleiacetat, gelöst in 50 ccm Wasser zu. Sofort scheidet sich ein bräunlich gefärbter, flockiger Niederschlag aus, welcher rasch abgesaugt wird. Aus dem klaren Filtrat wird beim Stehen oder schneller beim Umrühren ein weißer Niederschlag gefällt, welcher aus feinen Nadeln besteht. Man saugt denselben ab und wäscht ihn mit Wasser gründlich nach. Ausbeute 3,5 g. Selbst in kochendem Wasser ist das Bleisalz sehr schwer löslich.

0,2158 g Substanz (bei 100° getrocknet) ergaben 0,1534 g $PbSO_4$.
0,1744 g Substanz (bei 100° getrocknet) ergaben 0,1242 g $PbSO_4$.

Berechnet für $C_{10}H_8O_5Pb$:	Gefunden:
Pb 49,89	48,56 48,65%

α-Anemonsäure.

3,5 g α-anemonsaures Blei werden in 100 ccm Wasser suspendiert, das Gemisch mit verdünnter Schwefelsäure stark angesäuert und gelinde erwärmt. Das Bleisalz wird dadurch rasch zerlegt, so daß das schwere Bleisulfat sich vollständig absetzt. Man schüttelt dann das klare Filtrat mit Aether aus und dampft den Aether ab. Der anfangs sirupöse Rückstand wandelt sich allmählich in weiße, sternförmig gruppierte Nadeln um, welche auf Ton getrocknet werden. Der Schmelzpunkt derselben liegt bei 120° und ändert sich beim nochmaligen Umkrystallisieren aus Aether nicht. Die Säure ist in Wasser und Alkohol leicht löslich. In Aether ist sie ziemlich schwer löslich.

0,1406 g Substanz (exsikkatortrocken) ergaben 0,2928 g CO_2 und 0,0642 g H_2O.

Berechnet für $C_{10}H_{10}O_5$:	Gefunden:
C 57,11	56,80%
H 4,79	5,10%

Semicarbazon. 0,5 g α-Anemonsäure werden in 3 ccm Wasser gelöst und die Lösung mit einer konzentrierten wässerigen Lösung von 0,26 g Semicarbazidhydrochlorid versetzt. Zu der filtrierten Lösung fügt man hierauf wenig Natriumacetatlösung hinzu. Der nach einiger Zeit sich abscheidende Niederschlag wird

abgesaugt, mit warmem Wasser gewaschen und getrocknet. Der Schmelzpunkt liegt bei 220°.

0,1298 g Substanz (bei 100° getrocknet) ergaben 0,2286 g CO_2 und 0,0590 g H_2O. 0,1606 g Substanz ergaben 21,0 ccm Stickstoff bei 17° C. und 764 mm.

Berechnet für $C_{11}H_{13}N_3O_5 + \frac{1}{2} H_2O$:	Gefunden:
C 47,81	48,03%
H 5,11	5,08%
N 15,22	15,20%

Phenylhydrazon. Eine kleine Portion der α-Anemonsäure wird in Wasser gelöst und die Lösung mit Phenylhydrazinacetat versetzt. Es scheidet sich daraus ein öliger Niederschlag ab, welcher allmählich krystallinisch erstarrt. Beim Umkrystallisieren aus 50%igem Alkohol wird derselbe als bräunlich gefärbtes, krystallinisches Pulver erhalten. Beim Erhitzen im Kapillarröhrchen färbt es sich dunkelbraun und schmilzt bei 235° unter Aufbrausen.

Ueberführung der α-Anemonsäure in die β-Verbindung.

Die bei 120° schmelzende α-Anemonsäure wird in verdünnter Salzsäure gelöst und die Lösung unter Rückfluß auf dem Drahtnetz 7—8 Stunden lang gekocht. Man schüttelt alsdann die nunmehr gelblichbraun gefärbte salzsaure Lösung mit Aether erschöpfend aus und engt die ätherische Lösung ein. Man erhält dabei eine krystallinische Substanz, welche scharf bei 210° schmilzt. Eine Mischprobe derselben mit nach H. Meyer dargestellter β-Anemonsäure zeigt keine Depression des Schmelzpunkts.

Katalytische Reduktion des α-anemonsauren Natriums.

0,5 g Anemonin werden mit 25 ccm absolutem Alkohol, welcher 0,12 g Natrium aufgelöst enthält, erhitzt. Die erkaltete Lösung wird wie gewöhnlich mit Platin und Wasserstoff durchgeschüttelt. Zur Sättigung werden ca. 120 bis 130 ccm Wasserstoff verbraucht (für 2 Doppelbindungen sind 122 ccm davon erforderlich). Das Reaktionsprodukt wird dann vom Platin getrennt und eingeengt. Um das Reduktionsprodukt leicht charakterisieren zu können wird es in das Phenylhydrazon umgewandelt. Das aus 50%igem Alkohol umkrystallisierte Phenylhydrazon der hydrierten α-Anemonsäure stellt hellgelbe, feine Prismen dar, die bei 170° schmelzen.

0,1084 g Substanz ergaben 8,4 ccm N (20° C. 767 mm).
0,0850 g Substanz ergaben 6,6 ccm N (19° C. 767 mm).

Berechnet für $C_{16}H_{20}N_2O_4$:	Gefunden:
N 9,21	8,90 8,97%

Einwirkung von Phenylhydrazin auf Dimethylanemonin.

Das hierzu erforderliche Dimethylanemonin wurde nach H. Meyer (l. c.) dargestellt. Es bildete derbe Prismen vom Schmelzpunkt 114—115°. Die Analyse stimmte mit der Formel $C_{12}H_{14}O_5$ gut überein:

0,1260 g Substanz ergaben 0,2792 g CO_2 und 0,0676 g H_2O.

Berechnet für $C_{12}H_{14}O_5$:	Gefunden:
C 60,50	60,43%
H 5,89	6,00%

0,13 g Dimethylanemonin werden in wenig verdünntem Alkohol gelöst und die Lösung mit einer essigsauren Lösung von 0,07 g Phenylhydrazin versetzt. Bei gelindem Erwärmen scheiden sich tief gelbgefärbte feine Nadeln ab, welche aus 50%igem Alkohol umkrystallisiert werden. Sie schmelzen scharf bei 180°. H. Meyer gibt den Schmelzpunkt als 170° an.

0,0804 g Substanz ergaben N 6,2 ccm (18° C. 755 mm).

Berechnet für $C_{18}H_{20}N_2O_4$:	Gefunden:
N 8,53	8,80%

Katalytische Reduktion des Dimethylanemonins.

1 g Dimethylanemonin wird in 50 ccm Methylalkohol gelöst und die Lösung mit Platin und Wasserstoff geschüttelt. Zur Sättigung werden ca. 250 ccm Gas verbraucht (für 2 Doppelbindungen sind ungefähr 200 ccm Wasserstoff erforderlich). Das von Platin getrennte Filtrat hinterließ beim Verdampfen einen öligen Rückstand. Zur Charakterisierung desselben wurde er mit verdünnter Salzsäure gekocht und das Verseifungsprodukt in einPhenylhydrazon verwandelt. Das aus 50%igem Alkohol umkrystallisierte Phenylhydrazon erwies sich durch seine äußeren Eigenschaften und durch den Schmelzpunkt (170°) als identisch mit dem aus hydrierter α-Anemonsäure dargestellten Phenylhydrazon.

β-Anemonsäure.

Da die Darstellungsmethode der β-Anemonsäure nach Beckurts, welche darin besteht, daß man Anemonin mit Wasser und Bleioxyd längere Zeit kocht und das so erhaltene Bleisalz dann mit Säure zerlegt, keine guten Resultate ergab, so habe ich diese Säure nach H. Meyer durch Verseifen des Dimethylanemonins mittels verdünnter Salzsäure dargestellt. Der Schmelzpunkt der Säure lag bei 210°.

0,0846 g Substanz lieferten 0,1756 g CO_2 und 0,0372 g H_2O.

Berechnet für $C_{10}H_{10}O_5$:	Gefunden:
C 57,11	56,61%
H 4,79	4,92%

Das Semicarbazon stellt ein weißes, krystallinisches Pulver dar; es verkohlt beim Erhitzen im Kapillarrohr gegen 270° ohne zu schmelzen. Das Phenylhydrazon scheidet sich als karminrote Warzen ab. Gegen 220° fängt es an zu schmelzen und zersetzt sich bei 245° unter Aufbrausen.

Anemonolsäure.

Zur Darstellung dieses interessanten Anemoninderivates habe ich die Angabe von H. Meyer etwas modifiziert. 3 g Anemonin werden in einem Gemisch von 80 ccm Alkohol (95%) und 80 ccm Salzsäure (30%) gelöst und diese Lösung auf dem Wasserbade unter Rückfluß erhitzt. Man fügt nun 20 g granuliertes Zink in mehreren Portionen zu und setzt nach etwa zwei Stunden weitere 5 g Zink und 20 ccm konzentrierte Salzsäure zu und kocht noch eine Stunde lang. Das erkaltete Reaktionsgemisch wird mit dem gleichem Volum Wasser verdünnt und siebenmal mit Chlorofrom ausgeschüttelt. Der Verdampfungsrückstand der Chloroformlösung wird nochmals mit Aether aufgenommen und die Lösung mit verdünnter Sodalösung geschüttelt. Die letztere nimmt den sauren Anemonolsäureäthylester auf, welcher durch Analyse identifiziert wurde. Das in Aether zurückbleibende, neutrale Reaktionsprodukt bildet eine ölige, in Wasser unlösliche Substanz (1,7 g), die ohne weiteres mit heißer Salzsäure verseift wird. Beim Verdampfen dieser salzsauren Lösung werden gelblich gefärbte Blättchen erhalten, welche durch Umkrystallisieren aus Wasser unter Zusatz von Tierkohle gereinigt werden. Die so erhaltene freie Säure bildet farblose, lange Blättchen vom Schmelzpunkt 158°. In Wasser und Alkohol ist sie leicht löslich und in Aether sehr schwer löslich. Die wässerige Lösung ist gegen Permanganat beständig.

0,1424 g Substanz lieferten 0,2730 g CO_2 und 0,0794 g H_2O.

Berechnet für $C_{10}H_{14}O_6$:	Gefunden:
C 52,13	52,28%
H 6,08	6,24%

Die durch Ausschütteln der ätherischen Hauptlösung mit Soda erhaltene Substanz bildete farblose, lange Blättchen vom Schmelzpunkt 65°.

0,1714 g Substanz lieferten 0,3502 g CO_2 und 0,1076 g H_2O.

Berechnet für $C_{12}H_{18}O_6$:	Gefunden:
C 55,78	55,72%
H 7,02	7,02%

Einwirkung von Semicarbazid auf Anemonolsäure.

0,57 g Anemonolsäure und 0,3 g Semicarbazidhydrochlorid werden in möglichst wenig Wasser aufgelöst und die filtrierte Lösung mit reiner Natriumacetatlösung versetzt. Nach kurzer Zeit wird ein weißer, krystallinischer Niederschlag gebildet, welcher abgesaugt und mit warmem Wasser gründlich gewaschen wird. Ausbeute 0,4 g. Derselbe löst sich in Alkali klar auf, sonst ist er in anderen Lösungsmitteln sehr schwer löslich. Selbst in kochendem Wasser löst er sich nur sehr wenig auf. Beim Erhitzen im Kapillarröhrchen schmilzt das Semicarbazon bei 185° unter Zersetzung.

0,1834 g Substanz (bei 100° getrocknet) lieferten 0,2790 g CO_2 und 0,0978 g H_2O.

0,1508 g Substanz (bei 100° getrocknet) lieferten 27,2 ccm N (15° C. 762 mm).

Berechnet für $C_{14}H_{21}N_6O_8$:	Gefunden:
C 41,56	41,49%
H 5,96	5,96%
N 20,80	21,07%

Katalytische Reduktion der Anemoninsäure.

1 g Anemonin wurde in 21 ccm $^1/_2$-Normal-Natronlauge gelöst und diese Lösung mit Platin und Wasserstoff geschüttelt. Im Laufe von 5 Stunden wurden 150 ccm Gas absorbiert und gesättigt (für eine Doppelbindung sind 122 ccm Wasserstoff erforderlich). Die von Platin abfiltrierte Lösung wird mit Salzsäure angesäuert und fünfmal mit Essigäther extrahiert. Beim Verdampfen der Essigätherlösung hinterbleibt ein sirupöser Rückstand, woraus sich jedoch nach einigen Tagen warzenförmig gruppierte Krystalldrusen ausscheiden. Dieselben werden auf Ton gepreßt und unter Zusatz von Tierkohle aus heißem Wasser umkrystallisiert. Die so gereinigte Substanz stellt farblose Blättchen dar und schmilzt bei 158°. Eine Mischprobe mit Anemonolsäure zeigte keine Depression des Schmelzpunkts. Die Semicarbazidverbindung wird ebenso leicht erhalten, sie ist im äußeren Aussehen der aus Anemonolsäure dargestellten sehr ähnlich und schmilzt ebenfalls bei 185°.

0,1172 g Substanz lieferten 22,00 ccm N (22° C. 763 mm).

Berechnet für $C_{14}H_{24}N_6O_8$:	Gefunden:
N 20,80	21,23%

Tetrahydroanemonin: $C_{10}H_{12}O_4$.

3 g Anemonin wurden in 60 ccm Eisessig suspendiert, das Gemisch mit 0,8 g Platinschwarz versetzt und in einer Wasserstoffatmosphäre geschüttelt. Innerhalb von 5 Stunden wurden hierbei 700 ccm Gas, unter allmählicher Auflösung des in Eisessig schwer löslichen Anemonins absorbiert (1 g Anemonin mit 2 Doppelbindungen verlangt 233 ccm Wasserstoff zur Sättigung). Die vom Platin abfiltrierte Lösung wurde alsdann mit Wasser verdünnt und mit Soda neutralisiert, wodurch die Hauptmenge des Reduktionsproduktes krystallinisch ausfiel. Der Rest wurde durch Ausschütteln mit Aether gewonnen. Ausbeute 2,5 g.

Das Tetrahydroanemonin bildet tafelförmige, bei 155° schmelzende Krystalle. Bei weiterem Erhitzen bleibt die geschmolzene Substanz bis 290° unverändert und verkohlt erst bei 300°. Anemonin schmilzt bei 157—158°. Bei weiterem Erhitzen erstarrt es gegen 180° zu einer weißen Masse unter schwacher Gasentwickelung. Es zersetzt sich allmählich unter Bräunung oberhalb 300°.

Die wässerige Lösung des Tetrahydroanemonins reduziert Permanganat etwas, sie ist jedoch bedeutend beständiger als die des Anemonins. Beim Erwärmen mit Alkali liefert es eine farblose Lösung.

1. 0,2378 g Substanz lieferten 0,534 g CO_2 und 0,1244 g H_2O.
2. 0,1938 g Substanz lieferten 0,4354 g CO_2 und 0,1038 g H_2O.

Berechnet für $C_{10}H_{12}O_2$:	Gefunden:	
C 61,22	61,24	61,27%
H 6,12	5,85	5,99%

Mitteilungen aus dem pharmazeutisch-chemischen Institut der Universität Marburg.

252. Ueber einige stickstoffhaltige Abkömmlinge der Pimelinsäure.

Von Ernst Schmidt.

(Eingegangen den 20. XI. 1915.)

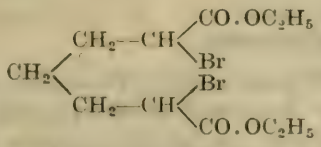
Zur Identifizierung der bei der vorsichtigen Oxydation des Hydroscopolins erhaltenen Dikarbonsäure[1]) mit N-Methyl-α, α′-Piperidindikarbonsäure habe ich zunächst Herrn H. Burmeister (l. c.) veranlaßt, letztere Säure aus α, α′-Dimethylpyridin synthetisch darzustellen. Diese Versuche sind jedoch infolge der plötzlichen Rückkehr des Herrn Burmeister in die Praxis nicht ganz zum Abschluß gebracht worden. Auch die Versuche, welche Herr Dr. A. Beckel hier ausführte, um durch Einwirkung von Methylamin auf Dibrompentatetrakarbonsäureester nach den in der Literatur vorliegenden Angaben zu dieser Dikarbonsäure zu gelangen, haben bisher noch nicht zu dem gewünschten Resultate geführt. Es sollen diese Versuche jedoch gelegentlich wiederholt werden.

Gleichzeitig mit den von Herrn A. Burmeister und von Herrn Dr. A. Beckel ausgeführten synthetischen Versuchen habe ich, anlehnend an die von E. Fischer[2]) angegebene Darstellungsmethode der α, α′-Piperidindikarbonsäuren durch Einwirkung von flüssigem Ammoniak auf Dibrompimelinsäureester, versucht durch Einwirkung von Methylamin auf diesen Ester zur N-Methyl-α, α′-Piperidindikarbonsäure zu gelangen[3]). Der Erfolg war der gewünschte. Allerdings war die Ausbeute an dieser Säure, im Vergleich zu der Menge des angewendeten Dibrompimelinsäureesters, nur eine geringe, immerhin war dieselbe ausreichend, um die Identität derselben mit dem Oxydationsprodukt des Hydroscopolins zu beweisen.

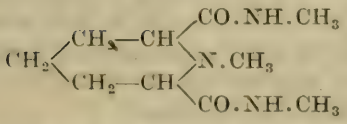
---

[1]) Dieses Archiv **1909**, 80 u. **1915**, 499.
[2]) Ber. d. Deutsch. chem. Ges. **34**, 2544.
[3]) Apotheker-Zeitung **1913**, 667.

Die Annahme, daß die Einwirkung des Methylamins auf den Dibrompimelinsäureester, entsprechend der des Ammoniaks, sich im wesentlichen im Sinne folgender Gleichung abwickeln würde:

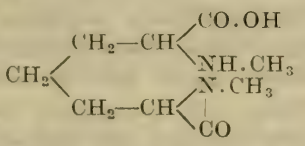


Dibrompimelinsäure-Aethyläther

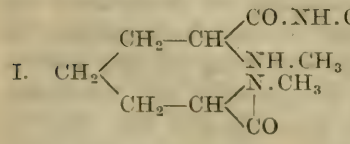


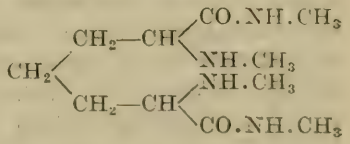
N-Methylpiperidindicarbonsäure-Methylamid

hat sich bei der Untersuchung des nach den nachstehenden Angaben erhaltenen Reaktionsproduktes nicht bestätigt. Vielmehr hat sich hierbei herausgestellt, daß das unter den eingehaltenen Versuchsbedingungen gebildete Produkt nach dem Kochen mit Barytwasser als Hauptbestandteil Anhydro-Dimethyl-aminopimelinsäure:



enthält. Ob letztere Verbindung als Methylamid (I) bereits in dem Einwirkungsprodukte des Methylamins auf Dibrompimelinsäureäther enthalten ist oder erst beim Kochen desselben mit starkem Barytwasser aus primär gebildetem Dimethylamino-Piminsäuremethylamid (II) gebildet wird, mag zunächst dahingestellt bleiben.

I. 

II. 

Ich habe versucht, diese Frage durch Untersuchung des primären Produktes, welches nach dem Verjagen des überschüssigen Methylamins durch Eindampfen aus Dibrompimelinsäureester er-

halten wurde, dadurch zu entscheiden, daß dasselbe in ein Hydrochlorid und in ein Aurat überführt wurde, jedoch konnten diese schwer krystallisierbaren Verbindungen bisher noch nicht in einheitlichem Zustande gewonnen werden.

Experimentelles.

Die zu den nachstehend beschriebenen Versuchen verwendete Pimelinsäure war von Herrn Apotheker A. Hölzerkopf nach den Angaben von J. v. Braun[1]) aus Benzoylpiperidin dargestellt worden. Die Ueberführung dieser Säure in ihr Dibromsubstitutionsprodukt bzw. dessen Bromid: $C_5H_8Br_2(CO.Br)_2$, erfolgte nach dem sehr bequemen Verfahren von K. Auwers und R. Bernhardi[2]), die Umwandlung jenes Bromids in den entsprechenden Aethylester: $C_5H_8Br_2(CO.OC_2H_5)_2$, nach den Angaben von R. Willstätter[3]). Zur Verarbeitung gelangten 30 g Pimelinsäure.

Den nach diesen Angaben gewonnenen Dibrompimelinsäureester habe ich mit überschüssiger, absolut-alkoholischer Methylaminlösung von 33% in geschlossenem Rohre zunächst zwölf Stunden lang im Wasserbade und hierauf noch vier Stunden lang auf 130° erhitzt. Das Reaktionsprodukt wurde alsdann eingedampft und der sirupartige Rückstand hierauf mit überschüssigem starkem Barytwasser so lange gekocht, bis keine Entwickelung von Methylamin mehr erfolgte. Aus diesem Produkt habe ich dann das Baryum durch verdünnte Schwefelsäure und das Brom durch frisch gefälltes Silberkarbonat entfernt.

Eine Probe dieser, durch Schwefelwasserstoff von Silber befreiten Lösung lieferte nach genügender Konzentration ein in Wasser ziemlich schwer lösliches, aus kleinen, rhombischen, bisweilen zu Drusen vereinigten Tafeln bestehendes Golddoppelsalz. Letzterem entsprach ein tief blau gefärbtes, in Wasser ebenfalls ziemlich schwer lösliches, aus kleinen, zu Drusen vereinigten Warzen bestehendes Kupfersalz.

Nach diesen zur Orientierung ausgeführten Vorproben hatte es den Anschein, als sei bei der Einwirkung von Methylamin auf Dibrompimelinsäureester unter jenen Versuchsbedingungen im wesentlichen nur eine stickstoffhaltige Verbindung gebildet worden. Bei der weiteren Verarbeitung der Hauptmenge des Reaktionsproduktes zeigte sich jedoch, daß dies nicht der Fall war. Die bei

[1]) Ber. d. Deutsch. chem. Ges. **37**, 3588.
[2]) Ibidem **24**, 2216.
[3]) Ibidem **28**, 660.

den Vorproben als Aurat und als Kupfersalz isolierte Verbindung bildete zwar den überwiegenden Hauptbestandteil des Reaktionsproduktes, jedoch waren in demselben noch andere Produkte von basischem Charakter in kleineren Mengen enthalten, deren Trennung und Reindarstellung ein erhebliches Maß von Geduld und Zeit erforderte.

Nach diesen orientierenden Beobachtungen hatte ich zur Isolierung des hauptsächlichsten Reaktionsproduktes die ganze Menge der von Baryum, Brom, Silber und Schwefelwasserstoff successive befreiten Lösung durch längeres Erhitzen mit frisch gefälltem Kupferkarbonat und Kupferhydroxyd zunächst in ein Kupfersalz verwandelt. Letzteres schied sich aus der genügend konzentrierten, tief blau gefärbten Lösung, ebenso wie bei der Vorprobe, allmählich in kleinen, zu Drusen oder Warzen vereinigten, lasurblauen Nadeln in beträchtlicher Menge aus (Kupfersalz α).

Es trugen jedoch nur die ersten hierbei erzielten Ausscheidungen einheitlichen Charakter, wogegen dies bei den weiteren, nach dem Eindampfen oder freiwilligen Verdunstenlassen der Mutterlaugen erhaltenen Krystallisationen nicht mehr der Fall war. Da auch nur die ersten Ausscheidungen dieses Kupfersalzes ein Aurat von einheitlicher, charakteristischer Form lieferten, wurden nur diese zur Analyse und zur Ueberführung in andere Salze gesammelt, die weiteren Krystallisationen dagegen, im Verein mit den Mutterlaugen, nach Zusatz von Salzsäure, durch Schwefelwasserstoff wieder von Kupfer befreit und alsdann in ein Aurat verwandelt.

Beim langsamen Verdunsten der auf diese Weise erhaltenen Auratlösung resultierten zunächst vollständig einheitliche, blaßgelbe, glasglänzende, durchsichtige Tafeln von meist gut ausgebildeter rhombischer Form (Aurat A) in beträchtlicher Menge. Bei der weiteren Verdunstung gelangten jedoch neben diesem Doppelsalz auch noch Aurate von anderer Form und von anderer Färbung zur Ausscheidung. Diese Auratgemische konnten nach dem Sammeln und Trocknen nur durch Auslesen voneinander getrennt und dann durch Umkrystallisieren weiter gereinigt werden. Die Gemische, welche auf diese Weise nicht direkt getrennt werden konnten, wurden dann von neuem in salzsäurehaltigem Wasser gelöst und wurde deren Lösung hierauf abermals der freiwilligen Verdunstung überlassen. Die hieraus ausgeschiedenen Krystalle konnten dann durch Auslesen von neuem voneinander getrennt werden.

Auf diese Weise gelang es, außer weiteren Mengen des Aurats A, noch ein Golddoppelsalz in orangegelben, bisweilen zentimeterlangen, glänzenden Nadeln (Aurat B) und ein weiteres, in blaßgelben, kleinen, zu Drusen gruppierten, meist undurchsichtigen Nadeln (Aurat C) zu isolieren.

Die letzten Mutterlaugen, welche bei diesen Trennungsversuchen schließlich erhalten wurden, zeigten nur noch wenig Neigung zur Krystallisation, obschon in denselben noch ein weiteres in Wasser allerdings sehr leicht lösliches Aurat enthalten war. Dieselben wurden daher, nachdem die in Wasser ziemlich schwer löslichen Aurate A, B und C nach Möglichkeit durch Krystallisation entfernt waren, zunächst durch Schwefelwasserstoff von Gold und hierauf durch Erwärmen wieder von Schwefelwasserstoff befreit. Zur Ueberführung in ein Kupfersalz wurde dann aus dieser Lösung das Chlor durch Schütteln mit frisch gefälltem Silberkarbonat entfernt, hierauf das gelöste Silber durch Schwefelwasserstoff gefällt und endlich letzterer durch Erwärmen verjagt. Als diese Flüssigkeit dann längere Zeit mit frisch gefälltem Kupferkarbonat und Kupferhydroxyd erhitzt wurde, resultierte von neuem eine tief blau gefärbte Lösung, aus der sich beim langsamen Verdunsten zunächst dunkelblau gefärbte, warzenförmige Krystallaggregate und etwas heller blau gefärbte pulverige Massen ausschieden. Bei der weiteren Verdunstung der von diesen Kupfersalzen getrennten Lösung erfolgte jedoch allmählich noch eine Ausscheidung von feinen, seideglänzenden, schön blau gefärbten Nadeln in solcher Menge, daß schließlich die Flüssigkeit zu einer filzartigen Masse erstarrte. Letztere wurde dann abgesogen und aus heißem Wasser umkrystallisiert (Kupfersalz β).

Die letzten Mutterlaugen dieses Kupfersalzes konnten nicht zur Krystallisation gebracht werden. Dieselben wurden daher, im Verein mit den zunächst ausgeschiedenen warzenförmigen und pulverigen Massen, durch Schwefelwasserstoff wieder von Kupfer befreit und dann von neuem mit Goldchloridlösung versetzt. Beim langsamen Verdunsten dieser Lösung gelang es jedoch auch nur noch geringe Mengen der bereits früher isolierten Aurate A, B und C zu gewinnen.

Aurat A.

Das nach den vorstehenden Angaben aus dem mit Barytwasser gekochten Reaktionsprodukt teils direkt, teils indirekt aus dem zunächst dargestellten Kupfersalz α gewonnene Aurat A bildete nach dem Umkrystallisieren aus heißem, salzsäurehaltigem

Wasser tafelförmige, gut ausgebildete, glasglänzende, durchsichtige Krystalle von rhombischer Form. Die Färbung dieser Krystalle war eine rein gelbe. In kaltem Wasser war dieses Golddoppelsalz nur schwer löslich, leichter löste sich dasselbe in heißem, salzsäurehaltigem Wasser und in Alkohol. Beim Kochen mit reinem Wasser erlitt dasselbe teilweise eine Zersetzung unter Abscheidung von Gold. Bei 100° verlor es nicht an Gewicht. Das Aurat A schmilzt unter starkem Aufschäumen bei 190°.

Die Analysen dieses, bei verschiedenen Darstellungen gewonnenen Aurats lieferten folgende Daten:

1. 0,2270 g lieferten 0,1674 g CO_2 und 0,0680 g H_2O.
2. 0,2487 g lieferten 0,1847 g CO_2 und 0,0750 g H_2O.
3. 0,2672 g lieferten 0,1990 g CO_2 und 0,0808 g H_2O.
4. 0,3568 g lieferten 17,5 ccm Stickstoff bei 20° und 747 mm Druck.
5. 0,3333 g lieferten 15,6 ccm Stickstoff bei 20° und 758 mm Druck.
6. 0,4060 g lieferten 0,1480 g Au und 0,4286 g AgCl.
7. 0,6835 g lieferten 0,2485 g Au.
8. 0,1900 g lieferten 0,0695 g Au.
9. 0,2865 g lieferten 0,1045 g Au.

	Gefunden:								
	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.
C	20,11	20,25	20,31	—	—	—	—	—	—
H	3,33	3,38	3,38	—	—	—	—	—	—
N	—	—	—	5,46	5,31	—	—	—	—
Au	—	—	—	—	—	36,45	36,35	36,57	36,47
Cl	—	—	—	—	—	26,11	—	—	—

Berechnet für $C_5H_8\begin{matrix}NH.CH_3\\N\ .\ CH_3\end{matrix}\Big\rangle\begin{matrix}CO.OH\\CO\end{matrix}$, $HCl + AuCl_3$:

C	19,99
H	3,15
N	5,18
Au	36,51
Cl	26,29

Hydrochlorid A.

Das aus dem Aurat A durch Zerlegen mit Schwefelwasserstoff dargestellte Hydrochlorid bildete farblose, kompakte, tafel- oder säulenförmige Krystalle, welche sich ziemlich leicht in kaltem Wasser, etwas schwerer in Alkohol mit saurer Reaktion lösten. Dasselbe schmolz unter lebhaftem Schäumen bei 201—202°. Die meisten Krystallisationen dieses Hydrochlorids verloren im Exsikkator nicht an Gewicht, bei einzelnen Ausscheidungen wurde

jedoch hierbei ein Gewichtsverlust von 5,8—6,6% beobachtet. Bei längerem Trocknen bei 100° verflüchtigte sich das exsikkatortrockene Hydrochlorid in beträchtlichem Umfange, ohne daß sich der Prozentgehalt des Trockenrückstandes an Chlorwasserstoff dabei änderte.

1. 0,2074 g verloren im Exsikkator 0,016 g an Gewicht = 5,79%. 0,1954 g des Trockenrückstandes lieferten 0,1159 g AgCl = 15,09% HCl.

2. 0,4180 g verloren im Exsikkator 0,0275 g an Gewicht = 6,58%. Der Trockenrückstand lieferte 0,240 g AgCl = 15,47% HCl.

3. 0,2885 g lieferten lufttrocken 0,1714 g AgCl = 15,11% HCl.

4. 0,2144 g verloren im Exsikkator nicht an Gewicht und lieferten 0,1282 g AgCl = 15,24% HCl.

5. 0,2458 g verloren im Exsikkator nicht an Gewicht und lieferten 0,1464 g AgCl = 15,15% HCl. 0,1748 g derselben Probe verloren im Exsikkator ebenfalls nicht an Gewicht, bei 100° dagegen 0,0237 g = 13,56%. Der Trockenrückstand von 0,1511 g lieferte 0,0909 g AgCl = 15,30% HCl.

6. 0,3329 g verloren im Exsikkator nicht an Gewicht, bei 100° dagegen 0,0258 g = 7,75%. Der Trockenrückstand von 0,3071 g lieferte 0,1843 g AgCl = 15,22% HCl.

7. 0,2800 g verloren im Exsikkator nicht an Gewicht, bei 100° dagegen 0,0265 g = 9,46%. Der Trockenrückstand von 0,2535 g lieferte 0,1516 g AgCl = 15,21% HCl.

8. 0,1431 g lieferten 0,2363 g CO_2 und 0,102 g H_2O.

9. 0,1815 g lieferten 0,3010 g CO_2 und 0,122 g H_2O.

10. 0,2340 g lieferten 24,1 ccm Stickstoff bei 16,7° und 747 mm Druck.

Gefunden:

	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.
HCl	15,09	15,47	15,11	15,24	15,30	15,22	15,21	—	—	—
C	—	—	—	—	—	—	—	45,03	45,23	—
H	—	—	—	—	—	—	—	7,92	7,47	—
N	—	—	—	—	—	—	—	—	—	11,71

Berechnet für $C_5H_8\begin{matrix}NH.CH_3\\N.CH_3\end{matrix}\Big\rangle\begin{matrix}CO.OH\\CO\end{matrix}$, HCl:

HCl	15,43
C	45,66
H	7,19
N	11,83

0,2144 exsikkatortrockenes Hydrochlorid erforderten zur Neutralisation 17,9 ccm $^1/_{10}$-N.-Natronlauge (Phenolphthalein als Indikator) zur Sättigung. Für obige Formel würden sich für HCl + CO.OH 18,1 ccm berechnen.

Bei dreistündigem Kochen des obigen Hydrochlorids mit gesättigtem Barytwasser am Rückflußkühler erleidet die demselben entsprechende freie Säure keine Veränderung. Nach Entfernung des Baryums durch verdünnte Schwefelsäure lieferte das Reaktionsprodukt auf Zusatz von Goldchloridlösung ausschließlich die charakteristischen Krystalle des im vorstehenden beschriebenen Aurats A.

0,5934 g dieses Aurats enthielten 0,216 g Au.

Gefunden:	Berechnet:
Au 36,40	36,51

Wurde das Hydrochlorid dagegen drei Stunden lang am Rückflußkühler mit Salzsäure von 25% gekocht und das Reaktionsprodukt alsdann in ein Aurat verwandelt, so schieden sich zwei Arten von Krystallen aus, die leicht durch Auslesen voneinander getrennt werden konnten.

Hellgelbe, glasglänzende, rhombische Tafeln des Aurats A und lange, orangegelbe, glänzende Nadeln des im nachstehenden beschriebenen Aurats B.

0,4640 g des Aurats A enthielten 0,1684 g Au.

Gefunden	Berechnet:
Au 36,30	36,51

0,2494 g des Aurats B enthielten 0,094 g Au.

Gefunden:	Berechnet:
Au 37,70	37,76

Bei der Einwirkung von Salzsäure war somit ein Teil des Hydrochlorids A, unter Abspaltung von 1 Mol. Wasser, in das Hydrochloriddes Dimethylaminopimelinsäureanhydrids (siehe unten) übergeführt worden.

Platinat A.

Durchscheinende, warzenförmige, in Wasser schwer lösliche Krystalle, welche bei 215° unter lebhaftem Schäumen schmelzen.

1. 0,1995 g enthielten 0,0485 g Pt.
2. 0,4213 g enthielten 0,1007 g Pt.
3. 0,2263 g enthielten 0,0548 g Pt.

Gefunden:			Berechnet für $\left[C_5H_8\begin{matrix}NH.CH_3\\N.CH_3\end{matrix}\begin{matrix}CO.OH\\CO\end{matrix}, HCl\right]_2PtCl_4$:
1.	2.	3.	
Pt 24,31	23,90	24,21	24,03

Kupfersalz α.

Das aus dem mit Barytwasser gekochten Reaktionsprodukte nach vorstehenden Angaben direkt dargestellte Kupfersalz bildet, ebenso wie die aus dem Aurat A gewonnene Kupferverbindung

kleine, zu Drusen gruppierte, lasurblaue Nadeln, welche in kaltem Wasser schwer löslich sind. In heißem Wasser, sowie in erwärmten Alkohol löst es sich ziemlich leicht zu einer tief blau gefärbten Flüssigkeit auf. Dieses Kupfersalz gibt sein Krystallwasser bei 100° vollständig ab, nimmt dasselbe jedoch beim Stehen an der Luft gänzlich wieder auf.

Bei 100° getrocknet, besaß dieses Kupfersalz den gleichen Kupfergehalt wie das der N-Methyl-Piperidindikarbonsäure, an welches dasselbe auch durch die intensiv blaue Färbung und den hohen Krystallwassergehalt erinnerte, obschon es in der Form und in dem Verhalten davon abwich. Ich glaubte daher zunächst das Kupfersalz einer mit der Scopolin-Methylpiperidindikarbonsäure isomeren Säure in Händen zu haben. Diese Annahme hat sich jedoch bei der weiteren Untersuchung desselben und des daraus dargestellten, mit dem Aurat A identischen Golddoppelsalzes nicht bestätigt. Es lag vielmehr das Kupfersalz der Anhydro-Dimethylaminopimelinsäure vor.

Die Analyse von Kupfersalzen verschiedener Darstellung ergaben folgende Werte.

1. 0,2332 g verloren bei 100° 0,0450 g an Gewicht und lieferten 0,0550 g CuO.
2. 0,1576 g verloren bei 100° 0,0302 g an Gewicht und lieferten 0,0376 g Cu_2S.
3. 0,2440 g verloren bei 100° 0,0480 g an Gewicht und lieferten 0,0580 g Cu_2S.
4. 0,2514 g verloren bei 100° 0,0497 g an Gewicht und lieferten 0,0602 g Cu_2S.

	Gefunden:			
	1.	2.	3.	4.
H_2O	19,30	19,16	19,67	19,77
100° Cu	24,02	23,54	23,65	23,85

Berechnet für

$$\left[C_5H_8\begin{matrix}NH.CH_3\\N\ .\ CH_3\end{matrix}\begin{matrix}CO.O\\CO\end{matrix}\right]_2Cu + CuO + 7\,H_2O:$$

H_2O	18,88
100° Cu	23,50 (wasserfrei)

Freie Anhydro-Dimethylaminopimelinsäure.

Die dem Aurat A und dem Kupfersalz α entsprechende Säure wurde aus beiden Verbindungen isoliert. Das Aurat wurde zu diesem Zwecke in wässeriger Lösung durch Schwefelwasserstoff zerlegt, die vom ausgeschiedenen Schwefelgold abfiltrierte und dann von Schwefelwasserstoff durch Erwärmen befreite Lösung hierauf mit frischgefälltem Silberkarbonat in geringem Ueberschuß behandelt

und die von gelöstem Silber durch Schwefelwasserstoff befreite Flüssigkeit schließlich bei mäßiger Wärme verdunstet. Noch einfacher gestaltete sich die Gewinnung der Anhydro-Dimethylaminopimelinsäure aus dem Kupfersalz, da die heiße alkoholische Lösung desselben hierzu nur mit Schwefelwasserstoff zu behandeln und das Filtrat vom ausgeschiedenen Schwefelkupfer dann zu verdunsten war. Aus der wässerigen Lösung des Kupfersalzes scheidet Schwefelwasserstoff kolloidales Schwefelkupfer aus.

Sowohl das Aurat, als auch das Kupfersalz lieferte nach obigen Angaben zunächst nur eine farblose, sirupartige Masse, welche erst im Exsikkator allmählich krystallinisch erstarrte. Dieses Produkt war in Wasser und in Alkohol sehr leicht, in Aether und in Aceton sehr schwer löslich. Zur weiteren Reinigung wurde die krystallinisch erstarrte Masse mit wenig Aceton zerrieben, das Ungelöste zwischen Tonplatten gepreßt und schließlich aus siedendem Aceton umkrystallisiert. Beim Erkalten der durch Erhitzen am Rückflußkühler erhaltenen Lösung schieden sich allmählich kleine, bisweilen zu Drusen gruppierte, weiße Nadeln aus, welche bei 195—196° unter starkem Aufschäumen schmolzen. Bei 100° verloren diese Krystalle, im Gegensatz zu denen des Hydrochlorids, kaum an Gewicht.

0,1647 g dieser Säure erforderten zur Neutralisation (Phenolphthalein als Indikator) 8,1 ccm $^1/_{10}$-N.-Natronlauge = 0,0324 g NaOH. Für Anhydro-Dimethylaminopimelinsäure berechnen sich für 0,1647 g: 0,03294 g NaOH.

Die Analyse dieser Säure, welche Herr Dr. A. Eberhard die Güte hatte auszuführen, ergab folgende Werte:

0,1382 g der bei 100° getrockneten Substanz lieferten 0,274 g CO_2 und 0,0983 g H_2O.

Gefunden:	Berechnet für $C_9H_{16}N_2O_3$:
C 54,06	54,00
H 7,90	8,00

Aurat B.

Das als Aurat B bezeichnete Golddoppelsalz schied sich besonders aus den Mutterlaugen des Aurats A aus (s. S. 608). Die Menge desselben war, im Vergleich zu der, in welcher der Aurat A gewonnen wurde, nur gering. Dasselbe Aurat wurde auch erhalten, wie bereits S. 611 erörtert ist, als das dem Aurat A entsprechende Hydrochlorid drei Stunden lang mit Salzsäure von 25% am Rückflußkühler gekocht und dann das Reaktionsprodukt von neuem wieder in ein Golddoppelsalz verwandelt wurde. Nach dieser Bildungsweise des Aurats B ist wohl anzunehmen, daß das Auftreten desselben

beim freiwilligen Verdunsten der stark Salzsäure enthaltenden Mutterlaugen des Aurats A auch hier nur auf die wasserabspaltende Wirkung der Salzsäure auf letzteres Doppelsalz zurückzuführen ist.

Umgekehrt konnte das Aurat B zum Teil wieder in das Aurat A verwandelt werden. Wurden die Filtrate, welche bei der Bestimmung des Goldgehaltes des durchaus einheitlichen Aurats B mit Schwefelwasserstoff resultierten, von neuem, nach der Verjagung des Schwefelwasserstoffes durch Eindampfen, in ein Golddoppelsalz verwandelt, so gelangte ein Gemisch der Aurate A und B zur Abscheidung. In diesem Auratgemisch prävalierte das Aurat A besonders, wenn das von Schwefelwasserstoff befreite Filtrat vom Schwefelgold erst noch zur Bestimmung des Chlorgehaltes diente, und dann, nach Entfernung des Silbers, erst wieder in ein Golddoppelsalz übergeführt wurde.

Das Aurat B bildet zentimeterlange, bisweilen ziemlich breite, orangegelbe, glänzende Nadeln, welche unter Aufschäumen bei 189—190° schmolzen. In den Löslichkeitsverhältnissen unterscheidet es sich kaum von dem Aurat A.

Die Analysen des Aurats B lieferten folgende Werte:

1. 0,3043 g enthielten 0,1143 g Au.
2. 0,3995 g enthielten 0,1509 g Au und lieferten 0,445 g AgCl.

	Gefunden: 1.	2.	Berechnet für $C_5H_8\begin{matrix}N.CH_3\\N.CH_3\end{matrix}\rangle\begin{matrix}CO\\CO\end{matrix}$, HCl + $AuCl_3$:
Au	37,55	37,77	37,77
Cl	—	27,54	27,19

Hydrochlorid.

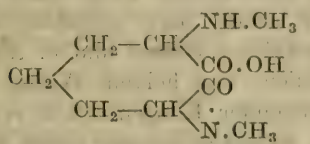
Kompakte, durchsichtige, in Wasser leicht lösliche, bei 224 bis 225° schmelzende Krystalle, durch Ueberschichten der alkoholischen Lösung mit Aether erhalten. Im Exsikkator verlieren diese Krystalle nicht an Gewicht. Bei 100° verflüchtigt sich dieses Hydrochlorid noch leichter als das Hydrochlorid der Anhydro-Dimethylaminopimelinsäure.

1. 0,2112 g des exsikkatortrockenen Hydrochlorids lieferten 0,1372 g AgCl.
2. 0,2000 g des exsikkatortrockenen Hydrochlorids lieferten 0,1300 g AgCl.
3. 0,2042 g des exsikkatortrockenen Hydrochlorids verloren bei 100° allmählich 0,0578 g an Gewicht = 28,31%. Der Trockenrückstand von 0,1464 g lieferte 0,0940 g AgCl.

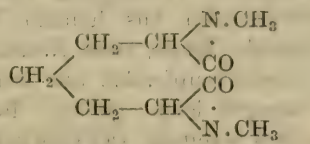
	Gefunden: 1.	2.	3.	Berechnet für $C_5H_8\begin{matrix}N.CH_3\\N.CH_3\end{matrix}\rangle\begin{matrix}CO\\CO\end{matrix}$, HCl:
HCl	16,52	16,54	16,29	16,70

Die aus diesem Hydrochlorid dargestellte chlorwasserstofffreie Verbindung krystallisierte aus Aether in farblosen, bei 90° schmelzenden Blättchen von neutraler Reaktion.

Nach diesen analytischen Daten dürfte es sich, unter Berücksichtigung der Bildung und des Verhaltens des Aurats B, bei dieser Verbindung nur um das Dimethylamino-Pimelinsäureanhydrid handeln, welches durch Abspaltung von 1 Mol. Wasser aus der Anhydro-Dimethylaminopimelinsäure entstanden ist.



Anhydro-Dimethylamino-pimelinsäure



Dimethylamino-Pimelinsäure-anhydrid

Aurat C.

Das als Aurat C bezeichnete Golddoppelsalz (siehe S. 608) schied sich besonders, neben goldhaltigen, öligen und harzartigen Produkten, aus den letzten Mutterlaugen aus, welche bei der Gewinnung der Aurate A und B resultierten. Nach dem Auslesen und Umkrystallisieren der hierbei zunächst erhaltenen warzenförmigen Gebilde aus heißem, salzsäurehaltigem Wasser, bildet das Aurat C blaßgelbe Drusen, die sich aus kleinen, undurchsichtigen Nadeln zusammensetzen. Dasselbe schmilzt, nachdem bereits vorher ein Sintern eingetreten ist, unter Schäumen bei 180—182°. Das Aurat C ist in Wasser etwas leichter löslich als die Aurate A und B.

In der Zusammensetzung entspricht das Aurat C dem Aurat A. Unter den gleichen Bedingungen, unter denen sich das Aurat B in das Aurat A verwandelt, geht das Aurat C in die Aurate A und B über. Dasselbe muß daher zu den beiden letzteren Auraten in naher Beziehung stehen. Eine direkte Umwandlung der Aurate A und B in das Aurat C habe ich bisher nicht beobachtet.

Die Analysen des Aurats C lieferten folgende Daten:

1. 0,3700 g enthielten 0,1359 g Au.
2. 0,3700 g enthielten 0,1350 g Au.
3. 0,2693 g enthielten 0,0980 g Au und lieferten 0,2868 g AgCl.

	Gefunden:			Berechnet für $C_5H_8\begin{matrix}NH.CH_3\\N\,.\,CH_3\end{matrix}\Big\rangle\begin{matrix}CO.OH\\CO\end{matrix}$, HCl + $AuCl_3$:
	1.	2.	3.	
Au	36,73	36,48	36,40	36,51
Cl	—	—	26,38	26,29

Hydrochlorid. Das aus dem Aurat C isolierte Hydrochlorid bildete farblose, säulen- oder tafelförmige, in Wasser sehr leicht lösliche Krystalle, welche bei 190° unter Aufschäumen schmolzen.

Kupfersalz β.

Die nach den vorstehenden Angaben aus dem mit Barytwasser gekochten Reaktionsprodukt gewonnene, als Kupfersalz β bezeichnete Verbindung (siehe S. 608) bildet nach dem Umkrystallisieren aus heißem Wasser schön blau gefärbte, seideglänzende, lange, feine Nadeln. In kaltem Wasser und in Alkohol ist dieses Kupfersalz nur wenig löslich, von heißem Wasser wird es dagegen leicht gelöst. Bei genügender Konzentration erstarrt die heiß bereitete, tief blau gefärbte, wässerige Lösung dieses Salzes zu einer lockeren, filzartigen Masse. Bei 100° verliert dasselbe das Krystallwasser bis auf 1 Mol. Letzteres gelangt erst bei 140 bis 150° vollständig zur Abgabe. Das bei 100° getrocknete Salz ist noch etwas intensiver blau gefärbt als das lufttrockene; die bei 140—150° vollständig entwässerte Verbindung hat eine blaugrüne Farbe. Das bei 100° getrocknete Kupfersalz nimmt beim Stehen an der Luft das verlorene Krystallwasser nicht wieder auf.

Die Analyse dieses Kupfersalzes lieferte folgende Daten:

1. 0,2800 g verloren bei 100° 0,0554 g an Gewicht.
2. 0,2674 g verloren bei 100° 0,0530 g an Gewicht.
3. 0,1675 g verloren bei 100° 0,0337 g an Gewicht.
4. 0,2784 g verloren bei 100° 0,0556 g an Gewicht.

	Gefunden:			
	1.	2.	3.	4.
H_2O	19,78	19,88	20,12	19,97

Für $C_5H_8.NCH_3(CO.O)_2Cu + 5\,H_2O$ berechnen sich für einen Verlust von 4 Mol. H_2O 21,26%.

1. 0,3485 g, bei 100° getrocknet, lieferten 0,1038 g Cu_2S.
2. 0,2678 g, bei 100° getrocknet, lieferten 0,0800 g Cu_2S.

	Gefunden:		Berechnet für
	1.	2.	$C_5H_8.NCH_3(CO.O)_2Cu + H_2O$:
Cu	23,79	23,87	23,85

0,3144 g zunächst bei 100°, dann bei 140—150° getrocknet, verloren 0,0836 g an Gewicht und lieferten 0,0740 g Cu_2S.

	Gefunden:	Berechnet für $C_5H_8N.CH_3(CO.O)_2Cu + 5\,H_2O$:
H_2O	26,59	26,55
Cu	25,61	25,61 (wasserfrei)

Die als Kupfersalz β bezeichnete Verbindung stimmt in den Eigenschaften und in der Zusammensetzung mit dem Kupfersalz

der früher beschriebenen, durch vorsichtige Oxydation des Hydroscopolins erhaltenen Methyl-Piperidindikarbonsäure[1]) überein.

Freie Säure.

Die diesem Kupfersalz entsprechende, durch Einwirkung von Schwefelwasserstoff auf die heiße wässerige Lösung desselben und darauffolgendes langsames Verdunsten der kupferfreien Flüssigkeit erhaltene Säure krystallisierte in farblosen, durchsichtigen, meist sechsseitigen Tafeln, welche in Wasser und in Alkohol nicht gerade leicht löslich waren. Die Säure schmolz, bzw. zersetzte sich unter Abspaltung von Kohlensäureanhydrid, bei 214—216°.

0,190 g, bei 100° getrocknet, erforderten 9,3 ccm $^1/_{10}$-N-Natronlauge zur Neutralisation, Phenolphthalein als Indikator.

	Gefunden:	Berechnet für $C_5H_8N.CH_3(CO.OH)_2 + H_2O$:
NaOH	0,0372 g	0,03706

Die vorliegende Säure verhält sich somit bei der Titration, ebenso wie die aus Hydroscopolin gewonnene Methyl-Piperidindikarbonsäure, als eine einbasische.

0,128 g der bei 100° getrockneten Säure lieferten 0,220 g CO_2 und 0,088 g H_2O.

	Gefunden:	Berechnet für $C_8H_{13}NO_4 + H_2O$:
C	46,87	46,83
H	7,62	7,31

Hydrochlorid.

Glasglänzende, durchsichtige, vielflächige Krystalle, welche bei 100° nicht an Gewicht verlieren. Das Hydrochlorid schmilzt unter Aufschäumen bei 224—225°.

0,202 g lieferten 0,139 g AgCl.

	Gefunden:	Berechnet für $C_5H_8N.CH_3(CO.OH)_2$, HCl:
HCl	16,24	16,33

Golddoppelsalz.

Glänzende, durchsichtige, tafel- oder säulenförmige Krystalle, welche sich in Wasser leicht auflösen. An der Luft ist dies Aurat beständig. Im Exsikkator werden dagegen die Krystalle matt und undurchsichtig, indem sie ihren Gehalt an Krystallwasser (2 Mol.) vollständig verlieren. Der Schmelzpunkt ist weder bei dem wasserhaltigen, noch bei dem wasserfreien Aurat ein scharfer.

1. 0,4439 g verloren im Exsikkator 0,0284 g an Gewicht.
2. 0,2773 g verloren im Exsikkator 0,0167 g an Gewicht.
3. 0,3297 g verloren im Exsikkator 0,0205 g an Gewicht.
4. 0,6641 g verloren im Exsikkator 0,0412 g an Gewicht.

[1]) Dieses Archiv **1909**, 80 u. **1915**, 499.

	Gefunden:			
	1.	2.	3.	4.
H_2O	6,31	6,03	6,22	6,22

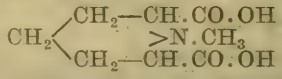
Berechnet für $C_5H_8N.CH_3(CO.OH)_2, HCl + AuCl_3 + 2\,H_2O$: 6,39

1. 0,2606 g wasserfreies Aurat enthielten 0,0950 g Au.
2. 0,3092 g wasserfreies Aurat enthielten 0,1142 g Au.
3. 0,6210 g wasserfreies Aurat enthielten 0,2310 g Au.
4. 0,2018 g im Exsikkator getrockneten Aurats lieferten 5,1 ccm Stickstoff bei 13° und 742 mm Druck.

	Gefunden:				Berechnet für
	1.	2.	3.	4.	$C_5H_8N.CH_3(CO.OH)_2, HCl + AuCl_3$:
Au	37,22	37,06	37,20	—	37,40
N	—	—	—	2,90	2,66

Bei der Einwirkung von Methylamin auf Dibrompimelinsäureester habe ich unter den obigen Versuchsbedingungen bisher nur die Bildung dieser einen N-Methyl-α, α'-Piperidindikarbonsäure konstatieren können. Ob in den kleinen Mengen öliger und harzartiger Aurate, welche als Nebenprodukte bei diesen Versuchen auftraten, noch das Golddoppelsalz einer mit dieser Säure stereoisomeren Methylpiperidindikarbonsäure enthalten ist, mag zunächst dahingestellt bleiben.

Ein Vergleich der Eigenschaften der im vorstehenden beschriebenen, ihrer Bildungsweise entsprechend, als N-Methyl-α, α'-Piperidindikarbonsäure:



anzusprechenden Säure, mit der aus Hydroscopolin erhaltenen[1]), beweist deren Identität.

Die nachstehenden, für die aus Dibrompimelinsäure dargestellte N-Methyl-α, α'-Piperidindikarbonsäure gefundenen Daten stimmen, soweit es die vorliegenden Angaben erkennen lassen, mit denen überein, welche K. Heß und F. Wissing in jüngster Zeit[2]) für N-Methyl-α, α'-Hexahydrolutidindikarbonsäure ermittelten. Letztere Säure ist von diesen Autoren durch Methylierung des Reduktionsproduktes der aus α, α'-Dimethylpyridin durch Oxydation erhaltenen Pyridindikarbonsäure dargestellt worden, ohne jedoch dabei die früheren, zu dem gleichen Zwecke von

[1]) Dieses Archiv **1909**, 80 u. **1915**, 499.
[2]) Ber. d. Deutsch. chem. Ges., November **1915**, 1907.

H. Burmeister, unter Anwendung desselben Ausgangsmaterials, ausgeführten[1]), leider damals nicht ganz abgeschlossenen Versuche irgendwie zu erwähnen.

	N-Methyl-α, α'-Piperidindikarbonsäure aus Pimelinsäure	Säure aus Hydroscopolin
Freie Säure...	optisch inaktiv, sechsseitige Tafeln, Zersetzungsp. 214—216° 100°: $C_5H_8N.CH_3(CO.OH)_2 + H_2O$	optisch inaktiv, sechsseitige Tafeln, Zersetzungsp. 214—216° 100°: $C_5H_8N.CH_3(CO.OH)_2 + H_2O$
Hydrochlorid .	Glasglänzende, vielflächige Krystalle, Zersetzungsp. 224—225°	Glasglänzende, vielflächige Krystalle, Zersetzungsp. 224—225°
Aurat.....	Tafelförmige Krystalle, 2 Mol. H_2O enthaltend	Tafelförmige Krystalle, 2 Mol. H_2O enthaltend
Kupfersalz....	Schön blau gefärbte, dünne, seideglänzende Nadeln; 100°: $C_5H_8N.CH_3(CO.O)_2Cu + H_2O$ 150°: $C_5H_8N.CH_3(CO.O)_2Cu$	Schön blau gefärbte, dünne, seideglänzende Nadeln; 100°: $C_5H_8N.CH_3(CO.O)_2Cu + H_2O$ 150°: $C_5H_8N.CH_3(CO.O)_2Cu$

Die verhältnismäßig geringe Ausbeute an N-Methyl-α, α'-Piperidindikarbonsäure, welche ich bei der Einwirkung von alkoholischer Methylaminlösung auf Dibrompimelinsäureester bei erhöhter Temperatur und unter Druck nur erhielt, hat mich veranlaßt, diese Reaktion unter anderen Versuchsbedingungen zu wiederholen. Ich habe zu diesem Zwecke den Dibrompimelinsäure-Aethyläther in wenig Alkohol gelöst, diese Lösung dann mit wässeriger Methylaminlösung von 33% im Ueberschuß versetzt und das schon nach kurzer Zeit sich klärende Gemisch, unter zeitweiligem Umschütteln, drei Tage lang bei gewöhnlicher Temperatur sich selbst überlassen. Die farblose Flüssigkeit wurde hierauf zur Verjagung des Ueberschusses an Methylamin auf dem Wasserbade eingedampft und der geruchlose, sirupartige Rückstand dann mit starkem Barytwasser so lange gekocht, bis ein Geruch nach Methylamin nicht mehr wahrzunehmen war. Nach Entfernung des Ueberschusses an Baryumhydroxyd durch verdünnte Schwefelsäure und des Broms durch frisch gefälltes Chlorsilber wurde hierauf das

[1]) Dieses Archiv **1909**, 80.

baryumfreie Reaktionsprodukt in ein Golddoppelsalz übergeführt. Letzteres schied sich bei genügender Konzentration in wohlausgebildeten, glasglänzenden, durchsichtigen Krystallen von rhombischer Form in reichlicher Menge aus. Dieses Aurat schmolz unter starkem Aufschäumen bei 190°. Dasselbe stimmte in der Krystallform und in den Eigenschaften mit dem im vorstehenden beschriebenen Aurat der Anhydro-Dimethylaminopimelinsäure überein.

0,194 g dieses Aurats enthielten 0,0710 g Au.

Gefunden:	Berechnet für $C_9H_{16}N_2O_3$, HCl + $AuCl_3$:
Au 36,60	36,51

Durch freiwilliges Verdunstenlassen der Mutterlauge dieses Aurats wurden zunächst noch beträchtliche Mengen desselben Doppelsalzes erhalten, so daß auch bei der Einwirkung von wässeriger Methylaminlösung auf Dibrompimelinsäureester bei gewöhnlicher Temperatur die Hauptmenge desselben in der gleichen Weise umgesetzt wird, wie bei erhöhter Temperatur. Schließlich resultierte eine dicke sirupartige Mutterlauge, welche auch bei längerem Stehen nur noch vereinzelte Krystalle des Anhydro-Dimethylaminopimelinsäure-Aurats abschied.

Zur weiteren Identifizierung wurde diese sirupartige Masse in Wasser gelöst, das Gold aus dieser Lösung durch Schwefelwasserstoff ausgefällt und das von Schwefelwasserstoff befreite Filtrat mit frisch gefälltem Silberkarbonat in geringem Ueberschuß behandelt. Nach Entfernung des gelösten Silbers durch Schwefelwasserstoff und Verjagen des letzteren durch Erwärmen habe ich dann die Lösung mit frisch gefälltem Kupferkarbonat und Kupferhydroxyd längere Zeit erhitzt. Hierbei resultierte eine tiefblau gefärbte Flüssigkeit, welche jedoch nach dem Eindampfen bei mäßiger Wärme nur eine sirupartige, in Wasser leicht lösliche, tief blau gefärbte Masse lieferte, von der nur ein Teil in Alkohol löslich war. Die Hauptmenge derselben verwandelte sich bei dieser Behandlung mit Alkohol in ein zähes, dunkelblau gefärbtes Produkt, welches jedoch durch erneutes Lösen in Wasser und freiwilliges Verdunsten dieser Lösung nicht zur Krystallisation gebracht werden konnte. Die aus diesem Kupfersalz, nach Zerlegung durch Schwefelwasserstoff, erhaltene freie Säure bildete farblose, in Wasser nicht gerade leicht lösliche, nadelförmige Krystalle, welche unter Aufschäumen gegen 220° schmolzen. Welcher Natur diese stickstoffhaltige Säure ist, sollen die weiteren Versuche lehren, welche ich unter Anwendung einer größeren Menge des Dibrompimelinsäureäthers in Angriff genommen habe.

Die Bildung der im vorstehenden beschriebenen N-Methyl-α, α'-Piperidindikarbonsäure habe ich unter letzteren Versuchsbedingungen bisher nicht beobachtet.

Nachschrift.

Aus dem mir heute zugegangenen Hefte der Berichte der Deutschen chemischen Gesellschaft vom 11. Dezember 1915 (No. 17, 2057) habe ich zu meinem Erstaunen ersehen, daß die Herren K. Heß und A. Suchier entgegen den bisherigen wissenschaftlichen Gebräuchen, sich veranlaßt gesehen haben, die Oxydation des von mir seinerzeit dargestellten und entsprechend charakterisierten Hydroscopolins[1]) zu wiederholen, obschon ich mir die Fortsetzung und Abrundung dieser Arbeiten über den oxydativen Abbau des Scopolins und speziell des von mir daraus dargestellten Hydroscopolins zur weiteren Aufklärung der Konstitution dieser Basen wiederholt ausdrücklich vorbehalten hatte[2]). Ich muß mich gegen diesen unmotivierten Eingriff in mein langjähriges, besonders in dieser Richtung bis auf den heutigen Tag verfolgtes Arbeitsgebiet entschieden verwahren[3]).

K. Heß und A. Suchier glauben durch die bei der Wiederholung der von mir ausgeführten Oxydationsversuche des Hydroscopolins erzielten, meine früheren Beobachtungen lediglich bestätigenden Resultate den eindeutigen Beweis erbracht zu haben, daß das Scopolin ein Alkaloid der Piperidinreihe ist, und daß sich die noch fraglichen Kohlenstoffatome beiderseits in α-Stellung zum Stickstoffatom anreihen. Eines derartigen Beweises bedurfte es jedoch durch die Herren Heß und Suchier durchaus nicht mehr, da diese Tatsache, welche diese Herren von neuem in höchst sonderbarer Weise registrieren, durch meine Arbeiten längst bereits festgestellt und zum Ausdruck gebracht worden ist.

Marburg, den 13. Dezember 1915. E. Schmidt.

---

[1]) Dieses Archiv **1905**, 573 ff.

[2]) Ibidem **1905**, 583; **1909**, 80; Apotheker-Zeitung **1913**, 667 u. Chem. Centralbl. **1913**, 1310.

[3]) Ber. d. Deutsch. chem. Ges., Heft 1 1916.

Mitteilung aus der pharmazeutischen Abteilung des chemischen Instituts der Universität Greifswald.

Die Entmethylierung des Isobebeerins.

Von M. Scholtz.

(Eingegangen den 10. I. 1916.)

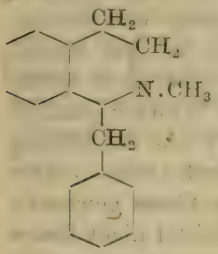
Die bisherigen Arbeiten über die Alkaloide der Pareirawurzel haben dazu geführt dem Isobebeerin, das von den drei isomeren Alkaloiden der Formel $C_{18}H_{21}NO_3$ am eingehendsten untersucht ist, das Kohlenstoff-Stickstoffskelett eines Benzyl-Isochinolins (Formel 1) zuzuschreiben[1]). Die Verbindung enthält ein an Stickstoff und ein an Sauerstoff gebundenes Methyl und ein Hydroxyl. Die Formel $C_{16}H_{14}O(OH)(OCH_3)NCH_3$ verlangt, daß von den beiden Benzolkernen des Benzyl-Isochinolins der eine durch Aufnahme zweier Wasserstoffatome hydriert ist. Da das Hydroxyl den Charakter eines Phenolhydroxyls besitzt, so steht es in dem nicht reduzierten Benzolkern, während sich über die Stellung des methylierten Hydroxyls bisher nichts aussagen ließ. Auch zur Beurteilung der Rolle des dritten Sauerstoffatoms sowohl beim Isobebeerin als bei den isomerenBasen Bebeerin und β-Bebeerin fehlt es vorläufig an jedem Anhalt. Ich habe schon früher darauf hingewiesen, daß es sich vermutlich in ätherartiger Bindung befindet, die aber nicht mit der des Morphins zu vergleichen ist, mit dem das Isobebeerin sonst manche Aehnlichkeit besitzt, da es nicht gelingt aus ihm eine dem Apomorphin entsprechende Verbindung zu erhalten. Hingegen konnte ich jetzt feststellen, daß beim Erhitzen des Isobebeerins mit starker Salzsäure des Methoxyl verhältnismäßig leicht verseift wird, wobei ein gut krystallisierendes Alkaloid mit zwei Phenolhydroxylen entsteht:

$$C_{16}H_{14}O\begin{cases}OCH_3\\OH\\NCH_3\end{cases} + HCl = C_{16}H_{14}O\begin{cases}OH\\OH\\NCH_3\end{cases} + CH_3Cl.$$

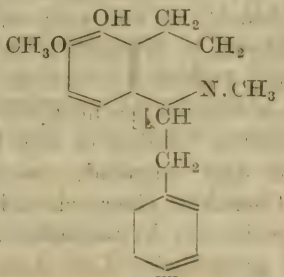
Diese Verbindung, die ich Isobebeeridin nennen will, zeigt in so eindeutiger Weise die Farbenreaktionen des Brenzkatechins, daß es keinem Zweifel unterliegen kann, daß sich die beiden Hydroxyle in der Nachbarstellung befinden. Berücksichtigt man

[1]) M. Scholtz und O. Koch, dieses Archiv **252**, 521 (1914).

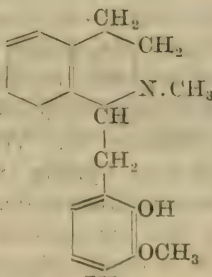
ferner den früher geführten Nachweis, daß bei der Destillation des Bebeerins mit Zinkstaub ortho-Kresol entsteht, so läßt sich schließen, daß das freie Hydroxyl sich in Nachbarstellung zu einer kohlenstoffhaltigen Seitenkette befindet, die den Kohlenstoff für das Methyl des o-Kresols liefert. Da sich indessen immer noch nicht ersehen läßt, welcher der beiden Kohlenstoffringe der Formel I den wahren und welcher den reduzierten Benzolring darstellt, so wird man den jetzigen Kenntnissen von der Konstitution des Isobebeerins am besten durch die Formeln II und III gerecht werden, wobei nur noch das dritte Sauerstoffatom unberücksichtigt geblieben ist.



I.



II.



III.

Zahlreiche Versuche haben gezeigt, daß man das Isobebeeridin am besten durch fünfstündiges Erhitzen von 2 g Isobebeerin mit 15 ccm rauchender Salzsäure auf 120—130° erhält. Bei höherer Temperatur tritt weitergehende Zersetzung ein, wobei sich die Lösung unter Abscheidung eines schwarzen Niederschlags tief dunkel färbt. Bleibt die Temperatur aber zwischen 120—130°, so ist die Lösung nach dem Erkalten zwar braun gefärbt aber völlig klar. Das salzsaure Salz der neuen Base ist sowohl in konzentrierter Salzsäure wie in Wasser erheblich leichter löslich als in mäßig verdünnter Salzsäure, man kann es daher aus der durch das Erhitzen erhaltenen Lösung durch Zusatz von 20 ccm Wasser zum größten Teile in schwach grau gefärbten Krystallen ausfällen. Zur Vermeidung von Verlusten ist es besser diese Krystalle nicht von der Mutterlauge zu trennen, sondern durch reichlichen Wasserzusatz wieder völlige Lösung herbeizuführen. Diese Lösung wird bis zur alkalischen Reaktion mit Soda versetzt, wobei die Base als nahezu weißer, voluminöser Niederschlag ausfällt, der zunächst amorph ist. Erhitzt man aber die durch Sodazusatz erhaltene Flüssigkeit mit dem Niederschlage, so verwandelt sich dieser schon bei einmaligem Aufkochen in feine Nadeln. In den üblichen organischen Lösungsmitteln ist das Isobebeeridin unlöslich, als einziges brauchbares

Lösungsmittel erwies sich Pyridin, in dem es sich in der Siedehitze, allerdings nicht sehr reichlich, löst, aus dem es aber beim Erkalten nur zum geringen Teil wieder ausfällt. Durch reichlichen Wasserzusatz wird die Fällung vervollständigt, und man erhält die Verbindung dann als ein gelbes Krystallpulver, das aus mikroskopisch kleinen Würfeln besteht, während die beim Erkalten der Pyridinlösung von selbst ausgefallenen Krystalle sternförmig zusammenstehende Nadeln bilden. Beide Formen sind chemisch identisch und von rein gelber Farbe. Oberhalb 220° färbt sich die Verbindung rot und schmilzt bei 238—240°.

Die Feststellung der Zusammensetzung des Isobebeeridins bot anfangs Schwierigkeiten, da die Analysen keine übereinstimmenden Ergebnisse lieferten. Schließlich stellte es sich heraus, daß die Base hartnäckig Pyridin zurückhält, von dem sie weder durch lange fortgesetztes Auswaschen noch durch Erhitzen gänzlich zu befreien ist. Vermutlich handelt es sich hier um Salzbildung zwischen Pyridin und dem Alkaloid, das durch seine beiden Phenolhydroxyle den Charakter einer schwachen Säure gewinnt[1]). Da sich ein anderes geeignetes Krystallisationsmittel nicht finden ließ, so mußte ich mich schließlich auf die Analyse der gut krystallisierenden Salze beschränken.

Das Isobebeeridin ist, wie das Isobeerin, in Pyridinlösung r e c h t s d r e h e n d. Eine genaue Feststellung des Drehungswinkels ist zwecklos, da es sich der Berechnung entzieht, wie sehr er durch die Salzbildung zwischen der Base und dem Lösungsmittel beeinflußt wird.

Salze des Isobebeeridins.

Hydrochlorid, $C_{17}H_{19}NO_3.HCl.2\,H_2O$. 1 g Isobebeeridin wurde in 5 ccm Normal-Salzsäure unter Erwärmen gelöst. Beim Erkalten krystallisiert das salzsaure Salz in sechseckigen Säulen mit zugespitzten Endflächen. Es enthält zwei Molekeln Krystallwasser.

0,3930 g Substanz verloren bei 105° 0,0389 g H_2O.

Berechnet für $C_{17}H_{19}NO_3.HCl.2\,H_2O$:	Gefunden:
H_2O 10,1	9,9

0,3525 g der wasserfreien Substanz gaben 0,1560 g AgCl.
0,3518 g der wasserfreien Substanz gaben 0,1556 g AgCl.

Berechnet für $C_{17}H_{19}NO_3.HCl$:	Gefunden:	
Cl 11,0	10,9	10,9

[1]) Vgl. O e s t e r l e und H a u g s e t h, dieses Archiv **253**, 327 (1915).

Hydrobromid, $C_{17}H_{19}NO_3.HBr.2\,H_2O$, krystallisiert aus der durch Erhitzen bereiteten Lösung von Isobebeeridin in verdünnter Bromwasserstoffsäure beim Erkalten in Nadeln.

0,5134 g Substanz verloren bei 105° 0,0438 g H_2O.

Berechnet für $C_{17}H_{19}NO_3.HBr.2\,H_2O$:	Gefunden:
H_2O 8,9	8,5

0,2584 g des wasserfreien Salzes gaben 0,1300 g AgBr.
0,3142 g des wasserfreien Salzes gaben 0,1591 g AgBr.

Berechnet für $C_{17}H_{19}NO_3.HBr$:	Gefunden:
Br 21,8	21,4 21,5

Hydrojodid, $C_{17}H_{19}NO_3.HJ.H_2O$. 1 g Isobebeeridin wurde in 5 ccm Normal-Salzsäure gelöst und hierzu Kaliumjodidlösung in geringem Ueberschuß gegeben. Es fällt ein erst flockiger, bald krystallinisch werdender Niederschlag. Das Salz ist in heißem Wasser leicht löslich und fällt daraus in oktaedrischen Krystallen.

0,5654 g Substanz verloren bei 105° 0,0225 g H_2O.

Berechnet für $C_{17}H_{19}NO_3.HJ.H_2O$:	Gefunden:
H_2O 4,2	4,0

0,5387 g des wasserfreien Salzes gaben 0,3039 g AgJ.
0,3215 g des wasserfreien Salzes gaben 0,1820 g AgJ.

Berechnet für $C_{17}H_{19}NO_3.HJ$:	Gefunden:
J 30,7	30,5 30,6

Sulfat, $(C_{17}H_{19}NO_3)_2.H_2SO_4.H_2O$. Die Lösung von 1 g Isobebeeridin in 5 ccm Normal-Salzsäure wurde mit verdünnter Schwefelsäure versetzt. Im Laufe eines Tages fällt das schwefelsaure Salz in würfelförmigen Krystallen aus, die aus Wasser umkrystallisiert wurden.

0,3462 g Substanz verloren bei 105° 0,0083 g H_2O.

Berechnet für $(C_{17}H_{19}NO_3)_2.H_2SO_4.H_2O$:	Gefunden:
H_2O 2,6	2,4

0,3098 g des wasserfreien Salzes gaben 0,1102 g $BaSO_4$.
0,3356 g des wasserfreien Salzes gaben 0,1194 g $BaSO_4$.

Berechnet für $(C_{17}H_{19}NO_3)_2.H_2SO_4$:	Gefunden:
SO_4 14,4	14,6 14,6

Perchlorat, $C_{17}H_{19}NO_3.HClO_4.H_2O$. 1 g Isobebeeridin wurde in 5 ccm Normal-Salzsäure gelöst. Aus dieser Lösung fällt Ueberchlorsäure einen weißen, amorphen Niederschlag, der sich in heißem Wasser leicht löst. Beim Erkalten scheidet sich das Perchlorat in Nadeln aus.

0,3616 g Substanz verloren bei 105° 0,0174 g H_2O.

Berechnet für $C_{17}H_{19}NO_3.HClO_4.H_2O$:	Gefunden:
H_2O 4,5	4,8

0,2938 g des wasserfreien Salzes gaben 0,1066 g AgCl.

Berechnet für $C_{17}H_{19}NO_3.HClO_4$:	Gefunden:
Cl 9,2	9,0

Isobebeeridin-methyljodid:

$C_{17}H_{19}NO_3.CH_3J$.

Zur Darstellung des Jodmethylats wurde 1 g Isobebeeridin mit 20 g Methylalkohol und 5 g Methyljodid am Rückflußkühler gekocht. Die Base geht allmählich in Lösung und nach einer Stunde ist die Reaktion beendet. Beim Erkalten scheidet sich ein sehr voluminöser Niederschlag aus. Wird dieser abgesaugt und aus Wasser umkrystallisiert, so erhält man das Jodmethylat in gelben Nadeln vom Schmelzpunkt 265—266°. Die Verbindung enthält Krystallwasser, doch wurden hierfür wechselnde Werte gefunden, die zwischen 2 und 3 Molekeln H_2O liegen. Zur Bestimmung des Jodgehaltes diente die bei 105° getrocknete Substanz.

0,2883 g Substanz gaben 0,1568 g AgJ.
0,3412 g Substanz gaben 0,1861 g AgJ.

Berechnet für $C_{17}H_{19}NO_3.CH_3J$:	Gefunden:	
J 29,7	29,4	29,5

Isobebeeridin-äthyljodid

$C_{17}H_{19}NO_3.C_2H_5J$.

Diese Verbindung wurde durch mehrstündiges Kochen von 1 g Isobebeeridin, 20 g Aethylalkohol und 5 g Aethyljodid gewonnen. Der Kolbeninhalt verwandelt sich beim Erkalten in eine gelatinöse Masse. Nach dem Absaugen der überschüssigen Flüssigkeit wird der Rückstand aus Wasser umkrystallisiert, wobei man das Jodäthylat in gelben Nadeln erhält. Schmelzpunkt 262—263°.

0,3256 g der bei 105° getrockneten Substanz gaben 0,1722 g AgJ.

Berechnet für $C_{17}H_{19}NO_3.C_2H_5J$:	Gefunden:
J 28,8	28,6

Methylbestimmung.

Die Zusammensetzung der Verbindungen des Isobebeeridins zeigt, daß es das niedere Homologe des Isobebeerins darstellt. Die Methylbestimmung nach Herzig und Meyer ergab, daß es

kein Methoxyl, hingegen ein an Stickstoff gebundenes Methyl enthält.

0,3420 g Substanz gaben 0,2690 g AgJ aus N-Methyl.

Berechnet für $C_{16}H_{14}O(OH)_2NCH_3$:	Gefunden:
CH_3 5,2	5,0

Farbenreaktionen des Isobebeeridins.

Da das Isobebeeridin gegen Oxydationsmittel nicht weniger empfindlicher ist als das Isobebeerin, so zeigt es den oxydierenden Reagentien gegenüber im allgemeinen dasselbe Verhalten. Das gilt von den folgenden Reagentien, deren Einwirkung auf Isobebeerin früher beschrieben worden ist[1]): Konzentrierte Schwefelsäure, konzentrierte Salpetersäure, Erdmann's Reagens, Schwefelsäure + seleniger Säure, Mandelin's Reagens, Marquis Reagens, Schwefelsäure + Wismutsubnitrat, Schwefelsäure + Zucker, Kaliumferricyanid + Eisenchlorid, Jodsäure.

Hingegen weichen die folgenden Reaktionen von denen des Isobebeerins ab:

Die Lösung des Isobebeeridins in konzentrierter Schwefelsäure bleibt auf Zusatz eines Tropfens Eisenchloridlösung farblos (beim Isobebeerin tritt Rosafärbung ein).

Fröhde's Reagens gibt eine schmutzig grüne Lösung, bei mäßigem Erwärmen tritt ein intensives Rosa auf, das, wenn man die Flüssigkeit jetzt erkalten läßt, beständig ist, bei weiterem Erwärmen aber in Braun übergeht.

Arsensäurehaltige Schwefelsäure löst farblos, bei mäßigem Erwärmen wird die Lösung schön violett, dann rotbraun.

Die Lösung des Isobebeeridins in Natronlauge ist grün, die des Isobebeerins farblos.

Die folgenden Reaktionen zeigen die nahen Beziehungen des Isobebeeridins zum Brenzkatechin[2]):

Die sehr verdünnte neutrale Lösung des salzsauren Salzes wird durch einen Tropfen verdünnter Eisenchloridlösung blau gefärbt. (Die Färbung ist viel intensiver als beim

[1]) Dieses Archiv **252**, 523 (1914).

[2]) Nach Rosenthaler, Der Nachweis organischer Verbindungen, S. 257 (1914).

Morphin). Ist die Lösung sauer, so ruft Eisenchlorid eine wenig intensive grünblaue Färbung hervor; versetzt man jetzt tropfenweise mit sehr verdünnter Sodalösung, so wird die Flüssigkeit in dem Augenblick, wo sie neutral wird, intensiv blau, bei weiterem Sodazusatz rotviolett. Diese rotviolette Lösung wird bei vorsichtigem Salzsäurezusatz wieder blau, bei Ueberschuß der Salzsäure farblos. Dieser Farbenwechsel beim Uebergang von sauer in alkalisch und umgekehrt kann beliebig oft wiederholt werden. Die Farben treten am schärfsten und eindeutigsten auf, wenn man eine sehr verdünnte Eisenchloridlösung verwendet.

Molybdänsaures Ammonium gibt sowohl in essigsaurer wie in verdünnter salzsaurer Lösung des Isobebeeridins eine rotbraune Fällung. (Isobebeerin gibt eine weiße Fällung.)

Sehr deutlich ist die Reaktion mit Titantrichlorid. In der Lösung einer Spur eines Salzes des Isobebeeridins erzeugt ein Tropfen des Reagens (15%ige Lösung) dieselbe orangegelbe, bei sehr starker Verdünnung rein gelbe Farbe, wie in der Lösung des Brenzkatechins. (Isobebeerin gibt keine Färbung.)

Millon's Reagens färbt die essigsaure Lösung braun. (Die Lösung des Isobebeerins bleibt farblos.)

Gegen Liebermann's Reagens verhalten sich Isobebeeridin und Isobebeerin gleich: sie lösen sich unter schwarzbrauner Färbung, nach dem Verdünnen mit Wasser und Uebersättigen mit Natronlauge wird die Lösung intensiv gelb.

Die Reaktionen nach Guareschi-Lustgarten (Erwärmen mit Chloroform und Alkali) und die Indophenolreaktion nach Berthelot-Lex (mit Ammoniak und Natriumhypochlorit) die im Gegensatz zu vielen anderen Phenolen, namentlich zum Resorcin, beim Brenzkatechin negativ verlaufen, treten auch beim Isobebeeridin nicht ein.

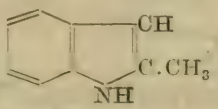
Mitteilung aus der pharmazeutischen Abteilung
des chemischen Instituts der Universität Greifswald.

Ueber einige Derivate des α-Methylindols.

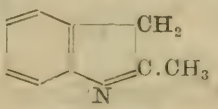
Von M. Scholtz.

(Eingegangen den 10. I. 1916.)

Vor zwei Jahren zeigte ich, daß aliphatische Ketone mit α-Methylindol in zweierlei Weise reagieren können, und daß der Verlauf der Reaktion davon abhängt, ob sie sich in mineralsaurer oder in essigsaurer Lösung vollzieht[1]). Das α-Methylindol vermag nämlich, wie früher auf Grund seines Verhaltens gegen Aldehyde von E. Fischer[2]) und von Freund und Lebach[3]) festgestellt worden ist, in zwei verschiedenen Formen zu reagieren, und zwar in der dieser Verbindung gewöhnlich zugeschriebenen Iminform (I) und in der durch die Formel (II) wiedergegebenen Indoleninform.

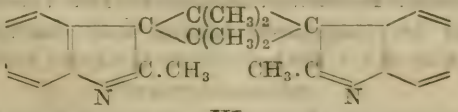


I.



II.

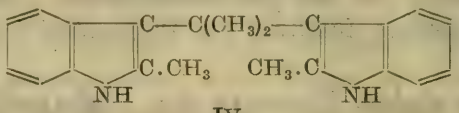
Von diesen beiden Formen ist nur die zweite zur Bildung beständiger Salze befähigt, und sie ist offenbar die bei Gegenwart starker Säuren bevorzugte, während das α-Methylindol in alkalischer, neutraler oder auch essigsaurer Lösung nach der Formel I reagiert. So entsteht aus α-Methylindol und Aceton in alkoholischer Lösung bei Gegenwart von Salzsäure die Verbindung III, das Di-[α-methylindoliden-dimethylmethan], das sich mit einem Aequivalent Säure zu beständigen Salzen verbindet.



III.

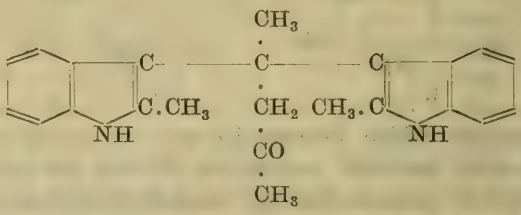
[1]) Ber. d. d. chem. Ges. **46**, 1082 (1913).
[2]) Liebig's Annalen **242**, 372 (1887).
[3]) Ber. d. d. chem. Ges. **38**, 2640 (1905).

Kocht man hingegen α-Methylindol und Aceton in essigsaurer Lösung, so entsteht Di-α-methylindyl-dimethylmethan (IV).



IV.

Dieser Reaktionsverlauf, der sich in derselben Weise auch bei anderen aliphatischen Ketonen vollzieht, führte zu der Frage, wie sich aliphatische Diketone gegen α-Methylindol verhalten werden. Das am leichtesten zugängliche aliphatische Diketon, das Acetylacetон, gab in alkoholischer Lösung mit α-Methylindol nach Zusatz von Salzsäure rote Kondensationsprodukte, die sich nicht einheitlich charakterisieren ließen. Hingegen erhält man beim Kochen von Acetylaceton mit α-Methylindol in Eisessiglösung ein einheitliches Kondensationsprodukt, in dem, wie zu erwarten, der Indolrest in der Iminform vorliegt. Von den beiden Carbonylen des Acetylacetons ist aber nur das eine mit zwei Molekeln α-Methylindol in Reaktion getreten, so daß das durch die Formel V wiedergegebene Di-α-methylindyl-acetylaceton entstanden ist.



V.

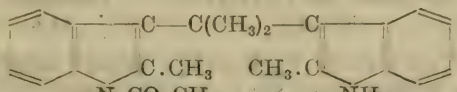
Die Ketonnatur der Verbindung befähigt sie zur Bildung eines Oxims und Semicarbazons, und das an das Carbonyl gebundene Methyl zur Kondensation mit aromatischen Aldehyden unter dem Einfluß alkalischer Kondensationsmittel. Der Versuch, durch längeres Erhitzen der essigsauren Lösung auch das zweite Carbonyl des Acetylacetons mit α-Methylindol in Reaktion zu bringen, gelang nicht.

Das oben durch die Formel III wiedergegebene Kondensationsprodukt aus α-Methylindol und Aceton zeigt ein eigentümliches Verhalten gegen Säureanhydride. Es genügt, die Verbindung in Essigsäureanhydrid zu lösen und einmal aufzukochen, um eine

neue Verbindung zu erhalten, die durch Abspaltung einer Molekel Aceton und Eintritt eines Acetylrestes entstanden ist:

$$C_{24}H_{26}N_2 + CH_3.COOH = C_{23}H_{24}ON_2 + CH_3.CO.CH_3.$$

Da das zum Stickstoff β-ständige Kohlenstoffatom des α-Methylindols durch große Reaktionsfähigkeit ausgezeichnet ist, so wäre damit zu rechnen, daß die Acetylierung an dieser Stelle stattfindet, daß also das eintretende Acetyl an Stelle des austretenden Acetonrestes tritt. Die neue Verbindung besitzt indessen keinen Ketoncharakter, sie kondensiert sich nicht mit Phenylhydrazin, Semicarbazid usw. und auch das Methyl des eingetretenen Acetyls ist nicht zur Kondensation mit Aldehyden befähigt. Daraus ergibt sich, daß das Acetyl am Stickstoff steht, was nur möglich ist, wenn der Indolrest, an dem der Eintritt stattfindet, eine Umlagerung aus der Indolenin- in die Iminform erfährt. Aber auch der zweite Indolrest hat die gleiche Umlagerung erfahren, denn die neue Verbindung ist nicht mehr zur Salzbildung befähigt. Demnach wird ihre Konstitution durch die Formel VI wiederzugeben sein, wonach sie als N-Acetyl-di-α-methylindyl-dimethyl-methan zu bezeichnen ist.



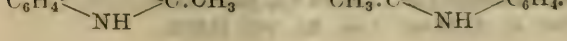
VI.

Ob bei längerer Einwirkung von Essigsäureanhydrid eine Diacetylverbindung entsteht, ließ sich nicht feststellen. Es findet hierbei zwar eine Umwandlung des ersten Reaktionsprodukts statt, aber man erhält eine amorphe Verbindung, die zur Charakterisierung nicht geeignet ist.

Ebenso leicht wie Essigsäureanhydrid wirken die Anhydride der Propionsäure, Buttersäure und Isovaleriansäure unter Bildung der entsprechenden Acylverbindungen auf das Di-(α-methylindoliden-dimethylmethan) ein. Hingegen ließ sich mit Benzoesäureanhydrid keine Einwirkung erzielen. Die Anhydride zweibasischer Säuren, wie Bernsteinsäure und Phtalsäure führen zu tief violetten Verbindungen.

Experimentelles.

Di-α-methylindyl-acetylaceton:



Eine Lösung von 2 g α-Methylindol und 5 g Acetylaceton in 20 g Eisessig wird vier Stunden gekocht und hierauf in Wasser gegossen. Es scheidet sich zunächst ein Oel ab, das bald erstarrt. In Alkohol, Aether, Chloroform, Benzol und Aceton ist die Verbindung leicht löslich. Aus wenig Alkohol umkrystallisiert bildet sie gelbe Tafeln vom Schmelzpunkt 122°. Mit konzentrierter Schwefelsäure gibt sie eine gelbe Lösung, die beim Erwärmen rot wird.

0,1117 g Substanz gaben 0,3292 g CO_2 und 0,0730 g H_2O.
0,1945 g Substanz gaben 14,2 ccm N (20°, 751 mm).

Berechnet für $C_{23}H_{24}ON_2$:	Gefunden:
C 80,2	80,3
H 7,0	7,3
N 8,1	8,2

Oxim, $C_{23}H_{25}ON_3$, farblose Prismen vom Schmelzpunkt 162°. Leicht löslich in heißem Alkohol, aus dem es sich gut umkrystallisieren läßt.

0,1733 g Substanz gaben 18,2 ccm N (18°, 750 mm).

Berechnet für $C_{23}H_{25}ON_3$:	Gefunden:
N 11,7	11,9

Semicarbazon, $C_{24}H_{27}ON_5$, bildet weiße, in Alkohol schwer lösliche Nadeln vom Schmelzpunkt 235°.

0,1134 g Substanz gaben 17,0 ccm N (18°, 754 mm).

Berechnet für $C_{24}H_{27}ON_5$:	Gefunden:
N 17,4	17,1

Benzyliden-di-α-methylindyl-acetylaceton:

$$(C_9H_8N)_2C(CH_3).CH_2.CO.CH:CH.C_6H_5.$$

Zur Darstellung dieser Verbindung wurden 1,7 g Di-α-methylindyl-acetylaceton in 20 g Alkohol gelöst, 1 g Benzaldehyd und 2 g 10%ige Natronlauge hinzugegeben. Die Mengenverhältnisse sind so gewählt, daß auf 1 Mol. des Ketons zwei Mol. Aldehyd kommen. Das geschah, weil das Keton die Atomgruppe — CH_2. $CO.CH_3$ enthält und daher die Möglichkeit vorliegt, daß auch das Methylen mit Aldehyd reagiert. Tatsächlich findet aber die Reaktion nur zwischen je einer Molekel Aldehyd und Keton statt, und da sich nach den Untersuchungen von Goldschmiedt und Krczmar[1]) und von Harries und Müller[2]) bei Verbin-

[1]) Monatshefte für Chemie **22**, 659 (1901).
[2]) Ber. d. d. chem. Ges. **35**, 966 (1902).

dungen mit der Gruppe $-CH_2.CO.CH_3$ unter dem Einfluß alkalischer Kondensationsmittel nur das Methyl an der Kondensation beteiligt, so kommt dem Reaktionsprodukt die oben angegebene Formel zu. Die Kondensation vollzieht sich bei Zimmertemperatur im Laufe eines Tages, wobei sich ein reichlicher krystallisierter Niederschlag bildet. In Alkohol ist die Verbindung nur wenig löslich, leicht löslich in Pyridin. Aus heißem Alkohol fällt sie in orangeroten Tafeln vom Schmelzpunkt 207°. In konzentrierter Schwefelsäure löst sie sich mit gelbroter Farbe, die beim Verdünnen der Lösung mit Wasser in ein schönes Rosa übergeht.

0,1002 g Substanz gaben 0,3065 g CO_2 und 0,0600 g H_2O.

Berechnet für $C_{30}H_{28}ON_2$:	Gefunden:
C 83,3	83,4
H 6,4	6,7

Furfuryliden-di-α-methylindyl-acetylaceton:

$$(C_9H_8N)_2C(CH_3).CH_2.CO.CH : CH.C_4H_3O.$$

Die Verbindung entsteht unter denselben Bedingungen wie die vorhergehende bei Anwendung von Furfurol an Stelle von Benzaldehyd. Orangerote Blättchen vom Schmelzpunkt 187°. Schwer löslich in Alkohol. In konzentrierter Schwefelsäure löst sie sich mit braunroter Farbe, auf Zusatz von wenig Wasser wird die Lösung blauviolett, durch viel Wasser farblos.

0,1462 g Substanz gaben 0,4260 g CO_2 und 0,0763 g H_2O.

Berechnet für $C_{28}H_{26}O_2N_2$:	Gefunden:
C 79,6	79,5
H 6,2	5,8

Cinnamyliden-di-α-methylindyl-acetylaceton:

$$(C_9H_8N)_2C(CH_3).CH_2.CO.CH : CH.CH : CH.C_6H_5$$

wird in derselben Weise aus Zimmtaldehyd und Di-α methylindylacetylaceton gewonnen, bildet ebenfalls in Alkohol schwer lösliche orangerote Blättchen und schmilzt bei 189°. Die Verbindung löst sich in konzentrierter Schwefelsäure mit blutroter Farbe, die beim Verdünnen mit Wasser verschwindet.

0,1912 g Substanz gaben 9,9 ccm N (19°, 750 mm).

Berechnet für $C_{32}H_{30}ON_2$:	Gefunden:
6,1	5,9

N-Acetyl-di-α-methylindyl-dimethylmethan:

$$C_9H_7N(COCH_3)—C(CH_3)_2—C_9H_8N.$$

Man löst 1 g Di-(α-methylindoliden-dimethylmethan) (Formel III) in 10 g Essigsäureanhydrid, erhitzt eine Minute zum Sieden, versetzt zur Zerstörung des Anhydrids mit Alkohol und gießt die Lösung in kaltes Wasser. Es bildet sich zunächst eine Emulsion, aus der sich ein allmählich erstarrendes Oel abscheidet. Die Klärung der Flüssigkeit unter Ausscheidung des krystallinischen Reaktionsproduktes wird durch Zusatz von Salzsäure oder eines anderen Elektrolyten sehr beschleunigt. Die Verbindung ist in heißem Alkohol reichlich löslich, fällt aber beim Erkalten nur unvollkommen aus. Wird aber die erkaltete Flüssigkeit mit Wasser bis zur Trübung versetzt, so scheiden sich allmählich farblose Tafeln vom Schmelzpunkt 224° aus. Die Verbindung zeigt keine Ketonreaktionen und keine Reaktionsfähigkeit des an das Carbonyl gebundenen Methyls, woraus hervorgeht, daß das Acetyl an den Stickstoff getreten ist. Beim Kochen mit alkoholischer Kalilauge bleibt die Verbindung unverändert, in konzentrierter Schwefelsäure löst sie sich mit rein gelber Farbe, die beim Erwärmen der Lösung in Orange übergeht.

0,1664 g Substanz gaben 0,4901 g CO_2 und 0,1048 g H_2O.
0,1606 g Substanz gaben 11,45 ccm N (15°, 752 mm).

Berechnet für $C_{23}H_{24}ON_2$:		Gefunden:
C	80,2	80,3
H	7,0	7,0
N	8,1	8,3

N-Propionyl-di-α-methylindyl-dimethylmethan:

$$C_9H_7N(CO.C_2H_5)—C(CH_3)_2—C_9H_8N.$$

Wendet man bei der vorstehend beschriebenen Reaktion an Stelle von Essigsäureanhydrid Propionsäureanhydrid an, so erhält man unter denselben Bedingungen die Propionylverbindung, die aus heißem Alkohol, in dem sie leicht löslich ist, in farblosen, rhombischen Blättchen krystallisiert, die bei 194° schmelzen.

0,1469 g Substanz gaben 0,4300 g CO_2 und 0,0981 g H_2O.
0,1396 g Substanz gaben 9,3 ccm N (20°, 752 mm).

Berechnet für $C_{24}H_{26}ON_2$:		Gefunden:
C	80,4	80,2
H	7,2	7,5
N	7,8	7,5

N-Butyryl-di-α-methylindyl-dimethylmethan:

$$C_9H_7N(CO.C_3H_7)—C(CH_3)_2—C_9H_8N,$$

aus Buttersäureanhydrid (normal) und Di-(α-methylindoliden-dimethylmethan), scheidet sich beim Eingießen des Reaktionsproduktes in Wasser allmählich als halbfeste Masse ab. Wird diese mit wenig Alkohol verrieben, so geht sie in Lösung, aber nach kurzer Zeit beginnt die Krystallisation. In Alkohol ist die Verbindung leicht löslich, aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert bildet sie farblose Tafeln vom Schmelzpunkt 142°.

0,1666 g Substanz gaben 0,4925 g CO_2 und 0,1169 g H_2O.

Berechnet für $C_{25}H_{26}ON_2$:	Gefunden:
C 80,6	80,6
H 7,5	7,4

N-Valerianyl-di-α-methylindyl-dimethylmethan:

$$C_9H_7N(CO.C_4H_9)—C(CH_3)_2—C_9H_8N,$$

aus Isovaleriansäureanhydrid und Di-(α-methylindoliden-dimethylmethan), scheidet sich beim Eingießen des Reaktionsproduktes in Wasser als Oel ab, das beim Verreiben mit Aether fest wird. Krystallisiert aus heißem Alkohol in rhombischen Tafeln vom Schmelzpunkt 190°.

0,1591 g Substanz gaben 0,4725 g CO_2 und 0,1100 g H_2O.

Berechnet für $C_{26}H_{30}ON_2$:	Gefunden:
C 80,8	81,0
H 7,9	7,7

Verzeichnis

über Band 253 des Archivs der Pharmazie (Jahrgang 1915).

I. Autorenverzeichnis.

A.

Asahina, Y., Ueber das Anemonin 590.

B.

Beckurts, H. u. Frerichs, G., Ueber das Para-Anisidid und das Para-Phenetidid der Thioglykolsäure 136.
Dieselben, Ueber die Toluidide der Thiooxybuttersäuren 155.
Dieselben, Ueber Arylamide der Rhodanessigsäure und Arylhydantoine 233.
Boehm, R., Ueber Krotonharz 574.
Brammann, F. W., Senfölbestimmung 306.
Brandt, J. u. Schaertel, G. Die wirksame Substanz von Baccharis coridifolia 195.
Braunwarth, F. H., Senfölbestimmung 306.

C.

Claasz, M., Einfache und komplexe Eisensalicylate 342.
Derselbe, Aufklärung der Salicylsäure-Eisenchloridreaktion 360.

E.

Eberhard, A., Ephedrin und verwandte Verbindungen 62.
Eder, R., Chrysarobin des Handels 1.

F.

Feist, K., Bestimmung von Oxychlorid und freier Salzsäure in Eisenchloridlösungen 451.
Frerichs, G. u. Mannheim, E., Hämatoxylin als Indikator bei maßanalytischen Alkaloidbestimmungen und die Bestimmung des Alkaloidgehaltes der Chinarinde 117.
Frerichs, G., s. Beckurts, H. 136, 155, 233.
Derselbe, Beiträge zur Kenntnis der Fetthärtung durch katalytische Anlagerung von Wasserstoff 512.

G.

Gadamer, J., Zur Kenntnis des Hofmann'schen Abbaus der Alkaloide der Phenanthren-(Apomorphin-) Reihe 266.
Derselbe, Mercuriacetat als Oxydationsmittel in der Alkaloidchemie (mit F. Kuntze, R. Kondo u. Schulemann) 274.
Gloth, H. W., s. Heiduschka, A. 415.

H.

Haugseth, E. R., s. Oesterle, O. A. 327, 330, 333.
Häußler, E. P., Chemische Zusammensetzung der Würzelchen der Kakaobohnen 109.
Heiduschka, A. u. Wallenreuter, R., Das Oel der Samen von Nux vomica (II) 202.
Derselbe u. Gloth, H. W., Zur Kenntnis des Sitosterins und Stigmasterins 415.
Herzer, F., s. Vanino, L. 426.
Herzog, J., Gehaltsbestimmung organischer Silberpräparate 441.

J.

de Jong, C., s. Tschirch, A. 290.

K.

Küster, W., Chemismus der Bildung des Gallenfarbstoffes aus der eisenhaltigen Komponente des Blutfarbstoffes 457.
Kueny, R., s. Oesterle, O. A. 383.

L.

Lehmann, F., Gehaltsbestimmung organischer Silberpräparate 42.
Derselbe u. Palm; Ph., Gehaltsbestimmung von Chinarinde 393.
Linck, K., s. Rupp, E. 33.

M.

Mannheim, E., s. Frerichs, G. 117.
Mannich, C. u. Thiele, E., Phenyläthanolamin 181.
Mußgnug, Fr., s. Vanino, L. 511.
Meyer, K., Senfölbestimmung 306.

O.

Oesterle, O. A. u. Haugseth, E. R., Salzbildungsvermögen natürlicher Chrysazinderivate 327.
Dieselben, Einige Derivate des Rheïns 330.
Dieselben, Reaktionsfähigkeit α-ständiger Hydroxylgruppen in Anthrachinonderivaten 333.
Oesterle, O. A. u. Kueny, R., Beziehung des Hesperidins zu Pflanzenfarbstoffen 383.

P.

Palm, Ph., s. Lehmann, F. 393.

R.

Rupp, E. u. Linck, K., Zur Kenntnis des 2-Oxy-3-Methoxybenzaldehyds 33.
Rupp, E., Methylrot und verwandte Azokombinationen 366.
Derselbe u. Beyer, M., Acetylierungsprodukte des Oxy-Methoxybenzaldehyds (2, 3) 379.
Derselbe u. Hölzle, A., Cyanschwund in gezuckerten Bittermandelwasserzubereitungen 401.
Dieselben, Einwirkung von Alkali- und Erdalkalicyaniden auf Zuckerarten 404.
Derselbe u. Lehmann, F., Jodbestimmung in organischen Präparaten 443.

S.

Schaertel, G., s. Brandt, J. 195.
Schinner, A., s. Vanino, L. 47.
Schklowsky, H., s. Tschirch, A. 102.
Schmidt, E., Ephedrin und Pseudoephedrin 52.
Derselbe, Ueber das Scopolin 497.
Derselbe, Ueber stickstoffhaltige Abkömmlinge der Pimelinsäure 604.
Scholtz, M., Einige Derivate des Harnstoffs 111.
Derselbe, Entmethylierung des Isobebeerins 622.
Derselbe, Ueber einige Derivate des α-Methylindols 629.

T.

Thiele, E., s. Mannich, C. 181.
Tröger, J., u. Wunderlich, α-arylsulfonierte Propionitrile 214.
Tschirch, A. u. Schklowsky, H., Studien über die Macis 102.
Derselbe u. de Jong, C., Untersuchungen über den Bernstein (Succinit) 290.
Trottner, K., Qualitätsbestimmung von Insektenpulver 92.

V.

Vanino, L. u. Schinner, A., Verhalten der Jodstärke gegen die Pukall'sche Tonzelle und Vanino's Reagens 47.
Derselbe u. Herzer, F., Benzosuperoxyd 426.
Derselbe, Zur Geschichte der sympathetischen Tinten 505.
Derselbe u. Mußgnug, Fr., Acetylsalicylsaures Wismut 511.

W.

Wallenreuter, R., s. Heiduschka, A. 202.
Wegener, K., Senfölbestimmung 306.
Wehrmann, F., Senfölbestimmung 306.
Wende, F., Vereinfachung der exakten Fettsäurebestimmung in Sapo kalinus 585.
Wunderlich, s. Troeger, J. 214.

II. Sachverzeichnis.

A.

Acetylsaures Wismut 511.
Anemonin 590; — Einwirkung von Brom 596; — Einwirkung von Bromwasserstoff 596; — Anemoninsäure 597; — Salze der Anemonsäure 597; — α-Anemonsäure 598; — β-Anemonsäure 600; — Anemonolsäure 601; — Tetrahydroanemonin 603.
Airol, Jodbestimmung 451.
Alkaloidbestimmung 117.
Alkaloide der Phenanthren-(Apomorphin-) Reihe, Hofmann'scher Abbau 266.
Aloe-Emodin, Pyridin- 329.
Anisidid der Thioglykolsäure, β- 136.
Anthrachinonderivate, Reaktionsfähigkeit α-ständiger Hydroxylgruppen 335.
Apomorphin, Hofmann'scher Abbau 271.
Ararobapulver des Handels 1.
Argentum colloidale 42, 442.
Argentum proteinicum 42, 442.
Arylamide der Rhodanessigsäuren 233.
α-Arylsulfonierte Propionitrile 214.
Arylthiohydantoine 233.

B.

Baccharin 197.
Baccharis coridifolia, wirksame Substanz 195; — weißer Krystallkörper 199; — Baccharisöl 199.
Benzophenon-Biuret 114.
Benzosuperoxyd 426; — Eigenschaften 428; — Verhalten gegen Reduktionsmittel 432; — schwefelverdrängend 434; — Nitrierung 435; — analytisches 436; — quantitative Bestimmung 437; — Verwendung 439.
Bernstein, weitere Untersuchung 290; — Zerlegung der Rohsuccinoabietinsäure 290; — Succoxyabietinsäure 292; — Succinoabietinolsäure 295; — Succinit 297; — Succoxyabietinsäure 298; — Succinoabietinolsäure 299; — — Zerlegung derselben 300; — Borneol 301; — Succinin 302; — Uebersicht 305.
Bittermandelwasser, Cyanschwund 400.
Blutfarbstoff, Bildung von Gallenfarbstoff aus der eisenhaltigen Componente 457.
Borneol, aus Bernstein 301.
Bulbocapnin, Hofmann'scher Abbau 270; — Oxydation mit Mercuriacetat 276.

C.

Canadin, Oxydation 278.
Charta sinapisata, Senfölbestimmung 306.
Chinarinde, Alkaloidbestimmung 117.
—, Gehaltsbestimmung 393; — Bestimmung der säurelöslichen Alkaloide 397.
Chrysophansäure aus Chrysarobin 9.
Chrysarobin des Handels 1; — Oxydation 6; — — Emodin 8; — — Chrysophansäure 9; — — Emodinmethyläther 10; — — Emodinanthranol 22; — — Dehydroemodinanthranolmethyläther 23; — — — Reduktion, Oxydation 23; — — — Acetylierung 27; — — — Methylierung 28; — Bestandteile 32.
Chrysazin 336; — Kaliumsalz 337; — Einwirkung von Chloressigsäureester 338; — Einwirkung von Dimethylsulfat 340.
Chrysazinderivate, natürliche; — Salzbildungsvermögen 327; — Rhein 328; — Chrysazin, Chrysophansäure, Aloë-Emodin, Frangula-Emodin 329.
Chrysazin-Pyridin 329.

Chrysophansäure 9; — Pyridin 329.
Corydalin, Oxydation 279.

D.

Dehydroemodinanthranol-methyläther 23.
Dextrose, Einwirkung von Cyankalium 406.
Diacetophenon-Harnstoff 113.
Diaethylaminoazobenzol, Aceto- 371; — Carbonsäure 369; — — Aethylester 370.
Dibenzylaminoazobenzol 372; — Aceto- 373; — Carbonsäureester 373; — Sulfosäure 374.
Dimethylaminoazobenzol, Aceto- 371; — Carbonsäureester 370.
Dipropiophenon-Harnstoff 114.
Diureïdo-Buttersäureureïd 115.

E.

Eisenchloridlösung, Bestimmung von Oxychlorid und freier Salzsäure 451.
Eisensalicylate, einfache und komplexe 342; — einfache 345; — komplexe 347; — Ferrum salicylicum 351; — Basisches Ferrisalicylat 355; — Ferridisalicylat 356.
Emodin aus Aloë 329; — aus Chrysarobin 8; — aus Frangula 329.
Emodinanthranol 22.
Emodinmethyläther 10.
Ephedrin 52, 62; — Phenyl-, Methylamino-Propan 52; — Methylephedrin-Methylhydroxyd 55, 64; — Methylephedrin-Methyljodid 58, 62; — Methylephedrin-Methylchlorid 63; — Methylephedrin 65; — Spaltung durch Natriumamalgam 70; — — Ephedrin-Phenylpropylenoxyd 75; — Versuche zur Darstellung von inaktivem Ephedrin 80; — Methylamino-Aethylphenylcarbinol 89.

F.

Ferrichloridlösung, Bestimmung von Oxychlorid und freier Salzsäure 451.
Ferridisalicylat 356, 362.
Ferri-ferribromsalicylat (5) 358.
Ferrokresotinat 354.
Ferrooxybenzoat, p- 354.
Ferrum salicylicum 351.
Fette, Härtung durch katalytische Anlagerung von Wasserstoff 512.
Fettsäurebestimmung in Saponin 585.
Frangula-Emodin, Pyridin- 329.

G.

Galaktose, Einwirkung von Cyaniden 412.
Galaktosecarbonsäure 410.
Gallenfarbstoff, Bildung aus der eisenhaltigen Componente des Blutfarbstoffs 457.
Geheimtinten 505.
Glucoheptonsäure, Baryumsalz 405.
Glucose, Einwirkung von Cyankalium 406.

H.

Haematoxylin als Indikator 117.
Harnstoff, Derivate 111; — Diacetophenon-Harnstoff 113; — Dipropiophenon-Harnstoff 114; — Benzophenon-Biuret 114; — β-Diureïdo-Buttersäureureïd 115; — β-Phenyl-β-Diureïdo-Propionsäureureïd 116.
Hediosit 405.
Hesperidin, Beziehungen zu Pflanzenfarbstoffen 383; — Hesperetin 389; — — Acetat 390; — — Acetylbromid 390; — Trioxymethoxyflavon 390; — — Acetyl- 391; — Luteolin 392; — — Acetyl- 393.
Hofmann'scher Abbau der Alkaloide der Phenanthren-(Apomorphin-)Reihe 266.

I.

Insektenpulver, Qualitätsbestimmung 92.
Isobebeerin, Entmethylierung 622; — — Isobebeeridin 622; — — Salze 624; — — Methyljodid 626; — — Aethyljodid 626; — — Farbenreaktionen 627.

J.

Jodbestimmung in organischen Präparaten 443.
Jodstärke, Verhalten gegen die Pukall'sche Tonzelle u. Vanino's Reagens 47.

K.

Kakaobohnen, Zusammensetzung der Würzelchen 109.
Krotonharz 574; — Darstellung 576; — chemische Charakteristik 580.

L.

Laevulose, Einwirkung von Cyaniden 410.
Laevulosecarbonsäure 411.
Laktose, Einwirkung von Cyaniden 413.
Laudanosin, Oxydation 281.
Luteolin 392; — Acetyl- 393; — Monomethyläther 390; — — Acetat 391.

M.

Macis, Studium 102; — Macilensäure 104; — Myristicinsäure 106; — Macilolsäure 106; — Phytosterine 108; — Amylodextrinstärke 109.
Maltose, Einwirkung von Cyaniden 414.
Mannose, Einwirkung von Cyaniden 409.
Mannosecarbonsäure, Baryumsalz 410.
Mercuriacetat als Oxydationsmittel in der Alkaloidchemie 274; — Apomorphinreihe (Bulbocapnin) 275; — Hydroberberinreihe (Canadin, Corydalin) 278; — Laudanosin 281; — Papaverin 284; — Schlußbemerkung 287.
Methoxy-Oxybenzaldehyd (2, 3) 33, 379.
Methylindol, α-, Derivate 629; — Di-α-methylindyl-acetylaceton 631; — Benzyliden-di-α-methylindyl-acetylaceton 632; — Furturyliden- 633; — Cinnamyliden- 633; — N-Acetyl-di-α-methylindyl-dimethylmethan 634; — N-Propionyl- 634; — N-Butysyl- 635; — N-Valeryl- 635.
Methyl-Piperidindicarbonsäure, α α′ 500, 618.
Methylrot 366; — p-Diaethylaminoazobenzol-p-Carbonsäure 369; — — Aethylester 370; — p-Dimethylaminoazobenzol-p-Carbonsäureester 370; — p-Aceto-Dimethylaminoazobenzol 371; — p-Dibenzylaminoazobenzol 372; — — Ester 373; — — Sulfonsäure 374; — titrimetrische Vergleichsprüfung 374.

N.

N-Methyl-Piperidindicarbonsäure, α, α′, aus Hydroscopolin 500; — aus Pimelinsäure 618.
Nux vomica, Oel der Samen 202.

O.

Oleum Sinapis, Wertbestimmung 306.
Oxy-Methoxybenzaldehyd (2,3) 33; — Kondensationsprodukte 34; — Esterderivate 35; — Kernsubstitutionsprodukte 37; — Oxydationsderivate 37; — Kalischmelze 39; — Zimmtsäurederivate 40.
—, Acetylierungsprodukte 379; — Monoacetat 380; — Kondensationsprodukt 381.

P.

Papaverin, Oxydation 284.
Pflanzenfarbstoffe, Beziehungen zum Hesperidin 383.
Phenyl-aethanolamid 189.
Phenyl-aethanolamin 181; — N-Benzoylverbindung 187; — — O-Acetylderivate 187; — N-Carbäthoxyverbindung 188; — p-Methoxy-phenylaethanolamin 190; — p-Oxy phenylaethenolamin 193.
Phenyl-aethanolharnstoff 188.
Pimelinsäure, stickstoffhaltige Abkömmlinge 604; — Anhydro-Dimethylaminopimelinsäure 605; — — Aurat 608; — — Hydrochlorid 608; — — Kupfersalz 611; — Dimethylamino-Pimelinsäureanhydrid 613; — N-Methyl-α, α′-Piperidindicarbonsäure 618.
Piperidindicarbonsäure, α, α′-N-Methyl- 500, 618; — Kupfersalz 499, 611; — Hydrochlorid 502, 608; — Aurat 502, 608.

Propionitrile, α-arylsulfonierte 214; — α-Chlorpropionitril 217; — α-Benzolsulfon-Propionitril 219; — α-Benzolsulfon-Propionamid 224; — α-Benzolsulfon-Thiopropionamid 226; — Toluolsulfon-Propionamid 227; Brombenzolsulfon - Propionitril 230; — Jodbenzolsulfon-Propionitril 231.
Pseudoephedrin, s. Ephedrin 52.

R.

Rheïn, Pyridin- 328; — Derivate 330; — Chlorid 331; — Ester 332, 333, 334.
Rhodanessigsäure, Arylamide 233.

S.

Salicylsäure, Aufklärung der Eisenchloridreaktion 360; — Einwirkung von Salzsäure auf Ferridisalicylat 362; — Einwirkung von Silbernitrat 363. —, Eisensalze 342.
Sapo kalinus, Fettsäurebestimmung 585.
Scopolin 497; — Oxydation des Hydroscopolins 499; — N-Methyl-αα′-Piperidindicarbonsäure 500; — — Kupfersalz 499; — freie Säure 500; Hydrochlorid 502; — Aurat 502; — Dimethylester-Jodmethylat 502.
Semen Sinapis, Senfölbestimmung 306.
Senfölbestimmung im Senfsamen usw. 306.
Silberpräparate, organische; Gehaltsbestimmung 42, 441.
Sitosterin 415; — Salicylsäureester 417; — Phenylurethan 418; — Einwirkung von Brom 419; — Sitostenon 420; — — Semikarbazon 422.
Spiritus Sinapis, Senfölbestimmung 306.
Stigmasterin 415; — Palmitinsäureester 422; — Oelsäureester 423; — Salicylsäureester 424; — Zimmtsäureester 425; — Tetrabromid 425.
Strychnos nux vomica, Oel 202; — Phytosterine 203; — Alkohol 205; — — Essigsäureester 207; — — Propionsäure-, Benzoesäureester 208; — — Salicylsäureester 209; — — Oxydationsprodukt 209; — Unverseifbares 210.
Succinin 302.
Succinit, s. Bernstein 290, 297.
Sympathetische Tinten 505.

T.

Thioglykolsäure - p-Anisidid 137; — p-Phenetidid 144.
Thiooxybuttersäure, Toluidide 155.
Tinten, sympathetische 505.
Toluidide der Thiooxybuttersäuren 155.

W.

Wasserstoff, katalytische Anlagerung an Fette 512.
Wismut, acetylsalicylsaures 511.

Z.

Zucker, Einfluß auf den Cyangehalt des Bittermandelwassers 400.
Zuckerarten, Einwirkung von Alkali- u. Erdalkalicyaniden 404; — Traubenzucker 405; — Mannose 409; — Laevulose 410; — Galaktose 412; — Laktose 413; — Maltose 414.

Börsenbuchdruckerei Denter & Nicolas, Berlin Mitte.

Andresen, S., Apotheker

Vorschriften für Entfernung von Flecken

Broschiert M. 1,—.

Chemische Experimente zum Unterricht in der Chemie für Pharmazeuten

Von **Hubert Wimmer,**
Apothekenbesitzer in **Kraiburg a. Inn.**

Mit zahlreichen Abbildungen.

Von der Erwägung ausgehend, daß das gesprochene Wort leichter haften bleibt, wenn es durch Vorführungen unterstützt wird, hat Verfasser die interessantesten Experimente, Versuche und Reaktionen für den Elevenunterricht zusammengestellt und durch Abbildungen erläutert. Die Experimente sind so gewählt, daß sie in der kleinsten Landapotheke leicht ausgeführt werden können.

Kartonniert in handlichem Format.

Preis M. 2,50.

Bei Voreinsendung portofrei.

Zimmermann, Walther

Die Formen der Orchidaceen Deutschlands, Deutsch-Österreichs u. d. Schweiz.

Broschiert M. 1,50.

Zu beziehen vom

Selbstverlag des Deutschen Apotheker-Vereins

Berlin NW 87.

Die chemischen u. physikalischen Prüfungsmethoden des Deutschen Arzneibuches V

bearbeitet im

Laboratorium der Handelsgesellschaft Deutscher Apotheker

von **Dr. J. Herzog** und **A. Hanner.**

Dauerhaft in Exzelsior-Leinen gebunden.

Preis 10 Mk. Unter Nachnahme 10.35 Mk.

Dieses Werk, mit dessen Herausgabe wir den Wünschen zahlreicher Kollegen entsprechen, ist für den **praktischen Apotheker,** den **Studierenden der Pharmazie** usw. bestimmt. Es soll dem Apotheker ein Ratgeber bei Ausführung der **chemischen und physikalischen Prüfungsmethoden des Arzneibuches** sein. Zu diesem Zweck sind zunächst die theoretischen Grundlagen dargelegt, auf denen die Methoden beruhen; **der Hauptwert aber ist auf die Bedürfnisse der Praxis gelegt.** Daher erfolgt die Besprechung sämtlicher schwieriger Methoden in einer Ausführlichkeit, die auch dem Ungeübteren ihre Ausführung ermöglicht. Die Verfasser haben sich aber nicht auf eine Erläuterung der Vorschriften des Arzneibuches beschränkt; es sind vielmehr sämtliche **Verbesserungsvorschläge,** die in unserer Fachliteratur in den letzten Jahren veröffentlicht sind, **im Laboratorium durchgearbeitet,** durch eigene Erfahrungen ergänzt und, soweit sie für die Praxis wichtig erschienen, mit genauer **Literaturangabe** den einzelnen Artikeln hinzugefügt. So gibt das Buch neben den theoretischen Grundlagen und Erläuterungen zahlreiche Winke zur glatten Ausführung der Methoden, zu ihrer Vereinfachung und Verbesserung.

Falls Nachnahme nicht beliebt wird, empfiehlt es sich, den Betrag durch Zahlkarte oder Postanweisung **vorher** einzusenden. Die Bestellung kann **gleichzeitig** auf dem Abschnitt erfolgen.

Berlin NW, Levetzowstr. 16b.

Selbstverlag des Deutschen Apotheker-Vereins.

Börsenbuchdruckerei Denter & Nicolas, Berlin Mitte, Neue Friedrichstraße 43.

New York Botanical Garden Library
3 5185 00274 5394